

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH MANGGIS
(*Garcinia mangostana L.*) TERHADAP ENZIM ALP (*Alkali phosphatase*) PADA
TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI RIFAMPISIN DAN ISONIAZID**



Oleh:

**Novita Rambu Ana Djawa
16102948 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2014

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH MANGGIS
(*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP KADAR ENZIM ALP (*Alkali Phospatase*)
PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI RIFAMPISINDAN ISONIAZID**

SKRIPSI

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

Oleh:

**Novita Rambu Ana Djawa
16102948 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2014**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH MANGGIS
(*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP KADAR ENZIM ALP (*Alkali Phospatase*)
PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI RIFAMPISIN DAN ISONIAZID**

Oleh:
Novita Rambu Ana Djawa
16102948A

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 26 Juni 2014



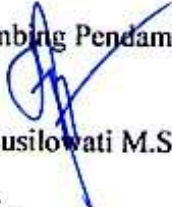
Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc.Apt.

Pembimbing Utama



Mamik Ponco Rahayu M.Si., Apt


Pembimbing Pendamping,



Dyah Susilowati M.Si., Apt

Penguji :

1. Ismi Rahmawati M.Si., Apt

1. 

2. Jason Merari P., M.Si., MM., Apt

2. 

3. Dyah Susilowati M.Si., Apt

3. 

4. Mamik Ponco Rahayu M.Si., Apt

4. 

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar sarjana 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 diacudalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 20 Juni 2014

Novita Rambu Ana Djawa





PERSEMBAHAN

**Sebab Aku mengetahui rancangan-rancangan apa yang ada pada-Ku mengenai kamu, demikianlah firman TUHAN, yaitu rancangan damai sejahtera dan bukan rancangan kecelakaan, untuk memberikan kepadamu hari depan yang penuh harapan
(yeremia 29:11)**

**Karena itu Aku berkata kepadamu : apa saja yang kamu minta dan doakan, percayalah bahwa kamu telah menerimanya, maka hal itu akan diberikan kepadamu
(Yesaya41 : 10)**

Skripsi ini saya persembahkan kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus.
2. Seluruh keluarga Bapak, Mama terkasih (Agustinus Kandeku dan Mariance Rambu Aha), adik-adik (Wanto, Iwan, Irma, Monik, dan Niken) dan sahabat-sahabatku yang aku kasihi (Ismi, Isty, Milda, Selpi, Ozzy dan Dwi) sertakeluargabesar Katharos dan kost Griya Syafa.
3. Teman-teman seperjuangan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, khususnya teori 2.
4. Almamater, Bangsa dan Negaraku tercinta.
- 5.

KATA PENGANTAR

Segala puji penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yesus Kristus yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP KADAR ENZIM ALP (*Alkali Phospatase*) PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI OBAT RIFAMPISIN DAN ISONIAZID.**

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan dari banyak pihak. Dengan segala kerendahan hati penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak yang terlibat langsung maupun tidak, khususnya kepada:

1. Bapak Winarso Soerjolegowo., SH., M.Pd. selaku rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Mamik Panco Rahayu M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing yang selalu memberikan bimbingan, saran, dan juga telah memberikan ilmu, nasihat, motivasi, serta waktu luang untuk berkonsultasi.
4. Dyah Susilowati, M.Si., Apt., selaku Dosen Pendamping yang selalu memberikan bimbingan, saran, dan motivasi serta waktu luang untuk berkonsultasi, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Segenap dosen pengajar dan staf, paralaboran di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, pak Sigit (Laboran USB), bapak dan ibu (Laboran UGM).

6. Keluargaku tercinta, bapak dan mama terkasih, adik-adik (Wanto, Iwan, Irma, Monik, Niken), dan kekasih tercinta (Oktavianus Mbaku) yang selalu memberikan doa, semangat, dukungan, dan kasih sayang.
7. Teman seperjuangan, Dwy, Ozzy, dan Selpi terima kasih untuk kerjasamanya dan bantuannya dalam pembuatan skripsi.
8. Keluarga besar Katharos, terima kasih untuk doanya dan dukungannya yang luar biasa. KEEP SOE.
9. Sahabat-sahabatku terkasih (Ismi, Isty, dan Milda) terima kasih untuk dukungan, doanya dan semangat dari kalian semua.
10. Penghuni Kost Griya Syafa (Kak Adri, Kak Fenot, Ella,) terima kasih atas support, dukungan dan bantuannya.
11. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dalam skripsi ini. Kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan. Akhir kata penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang mempelajarinya.

Surakarta, 20 Juni 2014

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR TABEL.....	vii
BAB IPENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	6
D. Kegunaan Penelitian.....	6
BAB IITINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Tanaman Manggis	7
1. Sistematika tanaman.....	7
2. Nama lain	6
3. Morfologi tanaman.....	8
4. Ekologi dan penyebaran.....	9
5. Kandungan kimia	9
5.1. Poliphenol.....	10
5.2. Flavonoid.....	10
5.3. Saponin.....	11
5.4. Tanin.....	11
6. Kegunaan.....	11
B. Simplisiadan Larutan Penyari	12
1. Simplisia.....	12
2. Pengeringan simplisia	13
C. Ekstraksi.....	13
1. Pengertian ekstraksi	14
2. Larutan penyari	13
3. Metode ekstraksi	15
3.1. Maserasi.....	15
3.2. Perkolasi	14
3.3. Soxletasi	15
3.4. Infus.....	15
D. Hewan Uji	15
1. Sistematika tikus putih	15
2. Karakteristik utama tikus putih	16
E. Hati.....	17
1. Hati.....	17
2. Penyakit-penyakit hati.....	18

3.	Hepatotoksin	19
3.1.	Hepatotoksin intrinsik	19
3.2.	Hepatotoksin idiosinkratik	20
3.3.	Hepatotoksin alkohol.....	20
3.4.	Asetaminophen	20
F.	Pemeriksaan Kerusakan Hati	21
G.	Isoniazid (INH) dan Rifampisin.....	22
1.	Isoniazid	22
2.	Rifampisin	23
H.	Methicol [®]	24
I.	Landasan Teori.....	25
J.	Hipotesis.....	29
 BAB III METODE PENELITIAN.....		30
A.	Populasi dan Sampel	30
B.	Variabel Penelitian	30
1.	Identifikasi variabel utama.....	30
2.	Klasifikasi variabel utama.....	31
3.	Definisi operasional variabel utama.....	31
C.	Alat, Bahan dan Hewan Uji	32
1.	Alat.....	32
2.	Bahan.....	33
3.	Hewan uji	33
D.	Pemeriksaan Serum ALP	33
E.	Jalannya Penelitian.....	34
1.	Determinasi dan diskripsi tanaman manggis.....	34
2.	Identifikasi buah manggis	34
3.	Pengambilan bahan	35
4.	Pembuatan serbuk kulit buah manggis.....	35
5.	Pembuatan ekstrak etanol 70% kulit buah manggis	35
6.	Pembuatan suspensi CMC 1%	35
7.	Identifikasi senyawa flavonoid, saponin, tanin, dan xanton dari ekstrak etanol kulit buah manggis secara KLT.....	36
8.	Identifikasi golongan senyawa kimia flavonoid, polifenol, saponin dan tanin pada serbuk kulit buah manggis secara kualitatif	37
9.	Identifikasi golongan senyawa flavonoid, polifenol, saponin, dan tanin, dari ekstrak etanol kulit buah manggis secara kualitatif	38
10.	Pembuatan sediaan uji.....	38
11.	Penentuan dosis INH, Rifampisin dan Methicol [®] , Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Manggis	39
11.1.	Dosis isoniazid dan rifampisin.....	39
11.2.	Dosis methicol [®]	39
11.3.	Dosis ekstrak etanol 70% kulit buah manggis	39
11.4.	Pengelompokan dan perlakuan hewan uji.....	39

12. Teknik penanganan dan pemberian obat secara oral.....	39
13. Pengambilan darah dan pengumpulan serum.....	42
14. Penetapan kadar ALP serum	42
15. Analisis statistik	43
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	44
A. Kulit Buah Manggis	44
1. Hasil determinasi tanaman kulit buah manggis	44
2. Pengambilan dan pengeringan sampel	44
2.1. Pengambilan bahan	44
2.2. Pengeringan bahan	44
3. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit buah manggis.....	45
4. Hasil identifikasi golongan kandungan senyawa kimia serbuk dan ekstrak kulit buah manggis secara Kualitatif	46
5. Hasil identifikasi golongan kandungan senyawa kimia ekstrak kulit buah manggis menggunakan KLT	47
6. Hasil pembuatan ekstrak etanolik kulit buah manggis.....	48
B. Hasil Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian	48
C. Hasil Penetapan Kadar ALP Serum	49
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	56
A. Kesimpulan	56
B. Saran.....	56
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN.....	62

DAFTAR GAMBAR

Halaman

1. Manggis.....	8
2. Mekanisme kerja INH.....	24
3. Skema penelitian	44
4. Histogram rata-rata penurunan kadar enzim ALP serum darah tikus	53

DAFTAR TABEL

Halaman

1. Prosentase bobot kering terhadap bobot basah kulit buah manggis.....	45
2. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit buah manggis.....	45
3. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak kulitbuah manggis secara kualitatif	46
4. Hasil identifikasi KLT golongan senyawa kimia ekstrak kulit buah manggis	47
5. Hasil maserasi ekstrak kulit buah manggis	48
6. Rata- rata penurunan kadar enzim ALP serum darah tikus (U/I)	50
7. Rata-rata selisih penurunan kadar enzim ALP (U/I).....	52

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

1. Surat keterangan determinasi.....	62
2. Surat keterangan hewan uji.	63
3. Surat keterangan prosedur penetapan kadar ALP serum darah tikus. ...	64
4. Hasil perhitungan rendemen serbuk kulit buah manggis.....	66
5. Hasil penetapan kadar air serbuk kulit buah manggis.....	67
6. Hasil ekstraksi serbuk kulit buah manggis menggunakan pelarut etanol 70 %	68
7. Identifikasi golongan senyawa kimia flavonoid, polifenol, saponin, dan tanin serbuk kulit buah manggis secara kualitatif.....	69
8. Identifikasi golongan senyawa kimia flavonoid, polifenol, saponin, dan tanin ekstrak kulit buah manggis secara kualitatif.....	70
9. Identifikasi senyawa kimia ekstrak kulit buah manggis secara KLT. ...	71
a. Identifikasi Flavonoid	71
b. Identifikasi Saponin	72
c. Identifikasi Tanin	73
d. Identifikasi Xanton	74
10. Perhitungan dan pemberian.	75
a. Perhitungan dosis isoniazid dan rifampisin.....	75
b. Perhitungan dosis Methicol [®]	75
c. Perhitungan dosis ekstrak kulit buah manggis	79
11. Hasil penimbangan berat badan tikus dan volume pemberian	82
12. Hasil data penetapan kadar ALP serum darah pada tikus putih.	83
13. Foto bahan yang digunakan dalam penelitian	84

a. Buah manggis	84
b. Kulit buah manggis	84
c. Serbuk kulit buah manggis	84
d. Ekstrak kulit buah manggis	84
e. Suspensi INH, Rifampisin dan Methicol [®]	85
f. Reagen	85
14. Foto-foto alat penelitian.....	86
a. Evaporator	86
b. Sterling bidwell	86
c. Sentrifuge	86
d. Spektrofotometri.....	86
e. Oven	87
f. Timbangan elektrik	87
15. Foto hewan uji dan perlakuan	88
a. Hewan uji	88
b. Tikus dioral	88
c. Pengambilan darah tikus dari vena mata	88
d. Sampel darah tikus	88
16. Hasil uji ANOVA terhadap kadar ALP serum darah pada tikus	89

INTISARI

NOVITA RAMBU ANA DJAWA, 2014, PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) TERHADAP ENZIM ALP (*Alkali phosphatase*) PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI RIFAMPISIN DAN ISONIAZID, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Kulit buah manggis merupakan tanaman obat yang memiliki kandungan polifenol, flavonoid, saponin, dan xanton. Garcinone E, α -mangostin, γ -mangostin dan mangiferin adalah senyawa golongan xanton yang memiliki aktivitas antioksidan. Rifampisin dan isoniazid menyebabkan hepatotoksik pada hati. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak kulit buah manggis terhadap efek penurunan kadar enzim ALP pada tikus putih galur wistar yang diinduksi rifampisin dan isoniazid.

Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi menggunakan pelarut etanol. Penetapan kadar enzim ALP dilakukan dengan 5 kelompok perlakuan, tiap kelompok diinduksi rifampisin dan isoniazid. Kelompok I diberi perlakuan ekstrak kulit buah manggis (450 mg/kgBB) peroral, kelompok II diberi perlakuan ekstrak kulit buah manggis (900 mg/kgBB) peroral, kelompok III diberi perlakuan ekstrak kulit buah manggis (1080 mg/kgBB) peroral, kelompok IV, kontrol positif diberi methicol[®] (63 mg/kgBB), dan kelompok V, kontrol negatif diberi CMC 1%. Parameter yang digunakan penurunan kadar enzim ALP yang diukur dari hari ke-0 dan hari ke-28. Penetapan kadar enzim ALP diukur pada hari ke-0 dan hari ke-28. Hasil yang diperoleh dianalisa dengan uji *One Way* ANOVA dilanjutkan dengan uji *Tukey* HSD.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari histogram dan rata-rata selisih penurunan kadar enzim ALP yang efektif menurunkan kadar enzim ALP adalah kelompok ekstrak kulit buah manggis 900 mg/kgBB (387,90). Berdasarkan uji statistik ANOVA dengan uji *Tukey* HSD kelompok ekstrak kulit buah manggis yang efektif menurunkan kadar enzim ALP adalah 900 mg/kgBB ($P < 0,05$).

Kata kunci : kulit buah manggis, rifampisin, isoniazid, ALP

ABSTRACT

NOVITA Rambu ANADjawa, 2014 EFFECT OF ETHANOL EXTRACT MANGOSTEEN (*Garcinia mangostana* L.) ALP (Alkali phosphatase) ENZYME SIN RAT SON WHITE INDUCED RIFAMPICIN AND ISONIAZID, SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY OF SETIABUDI, SURAKARTA.

Mangosteen is a medicinal plant that contains polyphenols, flavonoids, saponins, and xanton. Garcinone E, α -mangostin, γ -mangostin and mangiferin is xanton class of compounds that have antioxidant activity. Rifampicin and isoniazid cause hepatotoxicity in the liver. This study aimed to determine the effects of mangosteen peel extract to the effects of decreased levels of the enzyme ALP in the Wistar rat strain induced rifampicin and isoniazid.

The extraction method used was macerated using ethanol solvent. ALP enzyme assay performed with 5 groups, each group induced rifampicin and isoniazid. Group I was treated mangosteen peel extract (450 mg/kgBW) orally, group II was treated mangosteen peel extract (900 mg/kgBW) orally, Group III was treated mangosteen peel extract (1080 mg/kgBW) orally, Group IV, positive control given methicol® (63 mg/kgBW), and group V, a negative control was given 1% CMC. Parameters used to decreased levels of ALP enzyme measured from day 0 and day 28. Determination of ALP enzyme levels were measured on day 0 and day 28. The results obtained were analyzed by One Way ANOVA test followed by Tukey HSD test.

The results showed that of the histogram and the averaged difference decreased levels of ALP enzyme that effectively reduce levels of ALP enzyme is a group of mangosteen peel extract 900 mg/kg body weight (387.90). Based on the statistical test ANOVA with Tukey HSD test group mangosteen peel extract effectively lower levels of the enzyme ALP is 900 mg/kgBW ($P < 0.05$).

Keywords: mangosteen , rifampicin, isoniazid, ALP

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini biasanya mengenai paru-paru tetapi mungkin menyerang semua organ atau jaringan di dalam tubuh. WHO memperkirakan TBC menyebabkan 6% dari semua kematian di dunia yang sering menjadi penyebab kematian adalah akibat infeksi tunggal. Penggunaan obat lini pertama untuk pengobatan pada penderita TB paru yaitu, rifampisin, isoniazid, pyrazinamid, etambutol dan streptomisin. Dari ke lima obat tersebut berpotensi menyebabkan hepatotoksik di hati adalah rifampisin dan isoniazid (Robinson 2007).

Biotransformasi obat INH yaitu gugus hidrazin dari INH dikenal membentuk suatu konjugat N-asetil dalam suatu reaksi asetilasi yang dikatalis oleh enzim *N-asetil transferase* menjadi asetil-isoniazid. Konjugat ini merupakan substrat pada reaksi hidrolisa (proses solvolisis dimana molekul obat berinteraksi dengan molekul-molekul air menghasilkan produk pecahan dan konstitusi kimia yang berbeda) menjadi asam isonikotinat dan asetil hidrazin yang selanjutnya akan diubah oleh sitokrom p-450 menjadi metabolit reaktif Mono-Asetil-Hidrazin (MAH). MAH akan memacu asetilasi makromolekul dan berefek hepatotoksik (Chen *et al.* 2006). INH menimbulkan kerusakan hati melalui jalur idiosinkratik yang dapat melibatkan reaksi hipersensivitas di perantara oleh sistem imun. INH

merupakan inhibitor enzim P-450 yang mengkatalisis fase I atau reaksi hidroksilasi obat. Gangguan pada fase ini dapat menghasilkan produk metabolit antara yang jauh lebih toksik dari zat asal dan dapat menyebabkan kerusakan sel hati akut (Rana *et al.* 2006).

Rifampisin menimbulkan kerusakan hati melalui jalur idiosinkratik. Rifampisin merupakan induktor aktivitas enzim sitokrom P-450. Keterlibatan rifampisin pada aktivitas sitokrom P-450 ini mempengaruhi homeostatis kalsium. Jalur lain yang bertanggung jawab pada kerusakan hati akibat rifampisin adalah melalui mekanisme stres oksidatif dimana terjadi peningkatan lipid peroksidase. INH dan rifampisin potensial meningkatkan resiko kejadian kerusakan hati. Rifampisin meningkatkan toksisitas INH melalui induksi sitokrom P-450 karena asetil-INH dari INH diubah menjadi Mono-Asetil-Hidrazin yang dikatalisis oleh sitokrom P-450 menjadi zat hepatotoksik lain. Penggunaan kombinasi INH dan rifampisin merupakan dua obat yang paling aktif sehingga digunakan sepanjang waktu pengobatan TBC. Penggunaan kombinasi INH dan rifampisin ini potensial meningkatkan resiko kejadian kerusakan hati (Rana *et al.* 2006).

Penelitian yang dilakukan oleh Adhvaryu MR *et al.* (2007) menunjukkan bahwa isoniazid dan rifampisin yang diinduksikan pada marmut dengan dosis isoniazid 50 mg/kg dan rifampisin 100 mg/kg per hari selama 21 hari menyebabkan terjadinya kerusakan hati. Pal *et al* (2006) meneliti bahwa pada suspensi meniran (*phyllanthus niruri L.*) terhadap kerusakan hati yang diinduksi obat rifampisin dosis 50 kg/BB dan rifampisin 50 kg/BB selama 28 hari dapat menyebabkan kerusakan hati pada tikus. Dosis yang diberikan untuk memberikan

efek hepatoprotektor pada ekstrak kulit buah manggis pada tikus putih yang diinduksi CCL₄ ini adalah dosis 450 mg/kgBB, dosis 900 mg/kgBB, dan dosis 1080 mg/kg berat badan tikus (Ridwan 2011).

Hepatoprotektor adalah senyawa atau zat yang berkhasiat melindungi sel hati yang rusak akibat pengaruh toksik (Dalimartha 2005). Struktur dari senyawa yang bersifat hepatoprotektor diantaranya meliputi senyawa golongan fenilpropanoid, kumarin, lignin, minyak atsiri, terpenoid, glikosida, flavonoid, asam organik lipid, serta senyawa nitrogen (alkaloid dan xantin) (Robinson 1988). Beberapa senyawa antioksidan alami seperti flavonoid, terpenoid, dan steroid telah diteliti secara farmakologi memiliki aktivitas hepatoprotektor (Muruganandan *et al.* 2005). Tujuan diberikan hepatoprotektor adalah untuk melindungi hati dari zat hepatotoksin, salah satunya karena efek samping penggunaan obat.

Saat ini banyak penelitian terkait dengan efek hepatoprotektor dari beberapa tanaman herbal, salah satunya adalah kulit buah manggis. Manggis termasuk buah eksotik tropika yang mempunyai nilai ekonomis cukup tinggi dan sangat digemari oleh konsumen karena rasanya yang lezat, baik buah yang indah dan tekstur daging buah yang putih halus. Diluar negeri, manggis terkenal sebagai “*Queen of Topical Fruits*” (Nugroho 2011).

Kandungan kimia senyawa yang aktif pada manggis yaitu xanton. Xanton telah diteliti dan dilaporkan terdapat pada daun, kulit batang, biji, aril, dan kulit buah manggis. Aktivitas farmakologi xanthone telah diuji dan dilaporkan yaitu sebagai antibakteri (Suksamrarn *et al.* 2003), antiinflamasi, antioksidan dan

antikanker (Moongkarndi *et al.* 2004). Chairungrilerd *et al.* (1996) melaporkan bahwa dari kulit buah manggis telah diisolasi senyawa bioaktif sebagai sumber senyawa alam yaitu xanthones, α -mangostin, γ -mangostin, gartanin, 8-deoxygartin, 5,9-dihydroxy-2,2-dimethyl-8-methoxy-7-(3-methylbut-2-enyl) 2H, 6H-pyranol [3,2-b] xanthen-6-one, garcinone E dan 2-(γ , γ -dimethylallyl)-1,7-dihydroxy-3-methoxyxanthone, epicatechin dan mangiferin (Pal *et al.* 2013).

Senyawa utama pada kulit manggis dan senyawa yang diisolasi dari kristal kuning yaitu α -mangostin, γ -mangostin dan xanthones. Suksamrarn *et al.* (2003), mengisolasi 3 xanthone baru dari kulit manggis yang berwarna hijau yaitu mangostenol, mangostenone A, dan mangostenone B. Senyawa aktif turunan xanton yang memberikan efek hepatoprotektor yaitu derivat xanthone garcinone E terhadap kanker hati Huang *et al.* (2002), α -mangostin, flavonoid, mangiferin (Pal *et al.* 2013).

Kerusakan hati dapat didiagnosa oleh beberapa parameter biokimia, yaitu adanya peningkatan aktivitas enzim alanin aminotransferase (ALT), aspartat aminotransferase (AST), alkalin fosfatase (ALP), gammaglutamil transferase (GGT), glutathion peroksidase (GPx), superoksida dismutase (SOD), katalase, laktat dehidrogenase, 5-nukleotidase, bilirubin, dan TBA-reacting substance (TBARS) (Stockham & Scott 2008) dalam (Sari 2008). Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah peningkatan kadar serum ALP. ALP adalah sekelompok enzim yang mengkatalisasi hidrolisis ester fosfat organik dalam suasana basa secara optimum membentuk bahan fosfat organik dan bahan organik

radikal. Kadarnya dalam darah dapat meningkat melalui kebocoran kanalikulus dan membran plasma pada kerusakan sel hepar (Pramushinta 2008).

Peneliti tertarik untuk melakukan penelitian uji hepatoprotektor terhadap pemberian ekstrak kulit buah manggis dengan berbagai variasi dosis dan pengaruhnya terhadap perubahan biokimia yaitu kenaikan kadar enzim ALP sehingga memberikan dasar ilmiah dalam penggunaan kulit buah manggis sebagai terapi alternatif hepatoprotektor.

B. Perumusan Masalah

Pertama, apakah ekstrak etanol 70% kulit buah manggis mempunyai efek menurunkan kadar enzim ALP pada tikus putih pada penggunaan rifampisin dan isoniazid?

Kedua, diantara dosis 450 mg/kgBB, 900 mg/kgBB, dan 1080mg/kgBB tikus manakah dosis efektif memberikan efek hepatoprotektor pada penurunan kadar enzim ALP?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah pertama, untuk mengetahui efek ekstrak etanol kulit buah manggis menurunkan kadar enzim ALP pada tikus putih pada pemberian rifampisin dan isoniazid.

Kedua, untuk mengetahui dosis efektif yang memberikan efek hepatoprotektor.

D. Kegunaan Penelitian

Pertama, penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efek pemberian ekstrak etanol kulit buah manggis dalam mengurangi kerusakan hati pada tikus putih.

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