

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Tuberkulosis (TBC) merupakan suatu penyakit infeksi kronis yang masih menjadi salah satu masalah paling serius bagi manusia di seluruh dunia, tuberkulosis adalah penyakit menular yang ditularkan melalui udara yang disebabkan oleh penularan cairan(droplet) dari bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Mohammad, 2013) dimana bakteri ini berupa bakteri basil yang sangat kuat sehingga perlu waktu yang lama dalam mengobatinya, sudah ditemukan obat anti tuberkulosis (OAT) dan BCG (*Basillus Calmette Guerin*) adalah vaksinnya,akan tetapi penyakit ini belum bisa diberantas (Andayani dan Astuti,2017).

Dalam penatalaksanaan pengobatan terhadap kuman TBC, terapi lini pertama adalah Rifampisin, dalam kombinasi dengan Isoniazid, Etambutol , dan Pirazinamid, efek samping yang paling ditakuti obat Rifampisin adalah hepatotoksisitas (Meulen *et al*, 2009), *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC) (Guo dan He, 2017). Namun, nefrotoksisitas seperti nekrosis tubular akut (NTA) dan nefritis interstisialitial (IN) juga telah dilaporkan (Meulen *et al*, 2009).

DILI (*Drug Induced Liver Injury*) yaitu keadaan sekunder akibat pengobatan anti tubekulosis yang dilaporkan pada 2-28% pasien dari bervariasi keadaannya,populasi penelitian dan aturan pengobatan. Faktor resiko yang terkait dengan komplikasi ini termasuk infeksi HIV, hepatitis B atau C, penyakit hati kronis yang sudah ada sebelumnya, asupan alkohol yang tinggi, kekurangan gizi, usia lanjut, jenis kelamin wanita dan asetilator

lambat (Abbara,et al,2017).

Hati yang terletak di antara saluran pencernaan dan sirkulasi sistemik memiliki peran penting dalam proses metabolisme nutrisi yang diserap dan meminimalkan paparan tubuh terhadap racun dan bahan kimia asing (detoksifikasi) dan akibatnya hati terpapar pada konsentrasi besar zat-zat eksogen dan metaboliknya, sehingga hati menjadi rentan terhadap cedera (Saukkonen *et al*, 2006).

Produk alami lebih disukai daripada obat sintesis karena memiliki efek samping lebih sedikit dan juga tidak mengubah jalur fisiologis dan biokimia. Dalam hal ini pepaya (*Carica papaya L.*) termasuk dalam famili *Caricaceae* yang biasa digunakan dalam penyembuhan dan pengelolaan penyakit (Rahmani dan Aldebasi, 2015).

Pepaya (*Carica papaya L.*) biasa disebut pawpaw, umumnya dikenal karena nilai makanan dan nutrisinya diseluruh dunia (Yogiraj et al,2014). Pepaya (*Carica papaya L.*) adalah sejenis pohon buah cemara tropis yang berasal dari Meksiko dan Amerika Tengah, sebagian besar ditemukan tersebar di negara Cina bagian selatan, seperti Hainan, Guangdong, Guangxi, Yunnan, Taiwan, dan provinsi Fujian (Zhou *et al*, 2011).

Selama beberapa dekade terakhir, banyak kemajuan telah dicapai sehubungan dengan aktivitas biologis dan aplikasi obat pepaya dan sekarang dianggap sebagai tanaman buah *nutraceutical* yang berharga. Daun, buah dan biji pepaya digunakan sebagai etnomedisin. Daun muda kaya akan flavanoid (*kaempferol* dan *myricetin*), alkaloid (*carpaine*, *pseudocarpaine*, *dehydrocarpaine I* dan *II*), senyawa *phenolic* (*ferulic acid*, *caffeic acid*, *chlorogenic acid*), senyawa *cynogenetic* (*benzyl glucosinolate*), dalam daun dan buah juga mengandung karoten yaitu β karoten, likopen, antrakuinon glikosida, dibandingkan dengan daun matur (matang) memiliki khasiat seperti anti radang,

hipoglikemik, anti fertilitas, abortus, hepatoprotektif, penyembuhan luka, dan baru-baru ini ditetapkan juga sebagai antihipertensi dan anti tumor (Yogiraj *et al*,2014). Buah dan limbah pepaya telah digunakan sebagai obat baru serta penyegar dan kosmetik dalam beberapa tahun terakhir di Cina (Zhou *et al*,2011).

Sejumlah penelitian berdasarkan *in vivo* dan *in vitro* telah mengkonfirmasi peran penelitian tersebut dalam pencegahan penyakit melalui modulasi berbagai proses seperti anti oksidan, anti radang, anti diabetes dan aktivitas imunomodulator. Khasiat daun *Carica papaya* dapat meningkatkan trombosit dalam penanganan malaria dan demam berdarah. Meskipun banyak penerapan terapi dari *Carica papaya*, studi rinci berdasarkan model hewan dan uji klinis diperlukan untuk menstandarisasi dosis aman dari jus daun, biji-bijian, buah-buahan dan mekanisme didalam pencegahan penyakit. (Rahmani dan Aldebasi, 2015).

Biji buah pepaya mengandung bahan antioksidan yang tinggi, maka saya tertarik melakukan penelitian *in vivo* khasiat hepatoprotektif ekstrak etanol biji pepaya (EEBP) terhadap tikus yang diinduksi hepatoksis dengan obat TBC Rifampisin dan INH. Dalam penelitian ini saya akan melakukan uji perbandingan dengan suplemen tablet Curcuma FCT dengan melakukan pemeriksaan laboratorium terhadap enzim hati seperti SGOT, SGPT, Alkali-fosfatase, Gamma-GT, Bilirubin, serta melakukan uji histologi jaringan hati untuk melihat perubahan atau kerusakan akibat obat TBC.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Apakah ekstrak etanol biji pepaya (EEBP) memiliki efektifitas menurunkan

kadar enzim hati (*AST,ALT, Alkali-fosfatase, Gamma-GT, Bilirubin*) yang tinggi akibat obat TBC Rifampisin dan INH.

2. Berapakah dosis efektif ekstrak etanol biji pepaya (EEBP) yang mampu menurunkan kadar enzim hati (*AST,ALT,Alkali-fosfatase, Gamma-GT, Bilirubin*) yang tinggi akibat obat Rifampisin dan INH.
3. Apakah semua dosis ekstrak etanol biji pepaya (EEBP) dapat menurunkan enzim hati (*AST,ALT, Alkali-fosfatase,Gamma-GT, Bilirubin*), pada tikus jantan yang diinduksi Rifampisin dan INH.
4. Apakah ekstrak etanol biji pepaya (EEBP) dapat menunjukkan gambaran histologi hati yang lebih bagus dibandingkan kelompok kontrol positif tablet suplemen Curcuma FCT pada tikus yang diinduksi Rifampisin dan INH.
5. Apakah ekstrak etanol biji pepaya (EEBP) memiliki kandungan antioksidan melalui *pemeriksaan* fitokimia.
6. Apakah Rifampisin lebih hepatotoksis dibandingkan INH.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui ekstrak etanol biji pepaya (EEBP) memiliki efektifitas menurunkan kadar enzim hati (*AST, ALT, Alkali-fosfatase, Gamma-GT, Bilirubin*).
2. Untuk mengetahui jumlah dosis efektif ekstrak etanol biji pepaya (EEBP) yang mampu menurunkan kadar enzim hati (*AST, ALT, Alkali-fosfatase, Gamma- GT, Bilirubin*).

3. Untuk mengetahui ekstrak etanol biji pepaya (EEBP) dapat menurunkan enzim hati (*AST, ALT, Alkali-fosfatase, Gamma-GT, Bilirubin*) pada tikus jantan yang diinduksi Rifampisin dan INH.
4. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol biji pepaya (EEBP) terhadap gambaran histologi hati tikus yang diinduksi Rifampisi dan INH.
5. Untuk mengetahui kandungan gizi pada ekstrak etanol biji pepaya (EEBP) melalui pemeriksaan fitokimia.
6. Untuk mengetahui diantara Rifampisin dan INH, manakah yang lebih hepatotoksik.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dalam penelitian ini adalah:

1. Pengembangan ekstrak etanol biji pepaya (EEBP) menjadi salah satu sediaan herbal terstandar dengan efektifitas menurunkan kadar enzim hati (*AST, ALT, Alkali-fosfatase, Gamma-GT, Bilirubin*).
2. Menambah inventaris tanaman obat yang berkhasiat sebagai menurunkan kadar enzim hati *AST, ALT, Alkali-fosfatase, Gamma-GT, Bilirubin*).
3. Mengetahui kandungan zat gizi ekstrak etanol biji pepaya (EEBP) serta dosis efektif untuk dapat mengurangi kadar enzim hati (*AST, ALT, Alkali- fosfatase, Gamma-GT, Bilirubin*).