



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TEMULAWAK
(*Curcuma xanthorrhiza*) DOSIS BERTINGKAT TERHADAP
GAMBARAN MIKROSKOPIS GINJAL MENCIT BALB/C
JANTAN YANG DIINDUKSI RIFAMPISIN**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat guna mencapai gelar sarjana Strata-1 Kedokteran
Umum**

**SWARA WIDA SHAKTI
22010115120031**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2018**

LEMBAR PENGESAHAN JURNAL KESEHATAN DIPONEGORO

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza*) DOSIS BERTINGKAT TERHADAP GAMBARAN MIKROKROPIS GINJAL MENCIT BALB/C JANTAN YANG DIINDUKSI RIFAMPISIN

Disusun Oleh :

SWARA WIDA SHAKTI
22010115120031

Telah disetujui

Semarang, 9 Oktober 2018

Pembimbing I



dr. Akhmad Ismail, M.Si.Med
NIP. 197108281997021001

Pembimbing II



dr. R. B. Bambang Witjahyo, M.Kes
NIP. 195404131983031002

Ketua Penguji



dr. Ratna Damma Purnawati, M.Kes
NIP. 196311141990032001

Mengetahui,

a.n. Dekan

Ketua Program Studi Kedokteran



Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si
NIP. 196301281989022001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama mahasiswa : Swara Wida Shakti
NIM : 22010115120031
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Pengaruh Pemberian Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) Dosis Bertingkat terhadap Gambaran Mikroskopis Ginjal Mencit Balb/c Jantan yang Diinduksi Rifampisin

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasikan dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 9 Oktober 2018

Yang membuat pernyataan,

Swara Wida Shakti

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan yang Maha Esa karena atas kasih dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan laporan akhir penelitian Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) Dosis Bertingkat terhadap Gambaran Mikroskopis Ginjal Mencit Balb/C Jantan yang Diinduksi Rifampisin”. Karya Tulis Ilmiah ini disusun dalam rangka memenuhi salah satu syarat guna mencapai gelar sarjana strata-1 Kedokteran Umum di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini penulis banyak mendapat dukungan dan bantuan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal hingga terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Untuk itu pada kesempatan kali ini, penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada

- 1) Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar dan menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
- 2) Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
- 3) dr. Akhmad Ismail, M.Si.Med selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membimbing dan membantu penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

- 4) dr. R.B. Bambang Witjahjo, M.Kes selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membimbing dan membantu penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
- 5) dr. Ratna Damma Purnawati, M.Kes selaku penguji yang telah memberikan bimbingan dan saran dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
- 6) Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
- 7) Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
- 8) Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Nasional Diponegoro Semarang.
- 9) Kedua orang tua penulis, Heru Ponco Nugroho dan Nurharini, yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material.
- 10) Ayu Gandar Utami dan Muhammad Alfa Reza selaku kakak dan adik penulis yang selalu memberikan dukungan dalam mengerjakan Karya Tulis Ilmiah ini.
- 11) Prasilyvia Bakti Pratama Teresia Maharani Paramita, dan Rizki Amrizal selaku teman se-dosbing yang selalu membantu dan menyemangati dalam mengerjakan Karya Tulis Ilmiah ini.
- 12) Indira Diva, Teresia Maharani, Aliska Arumsari, Destia Afta Nugroho, Alvira Firdausi Ali, Husnia Febri, Fathiya Khansa, dan Ersananda

Arlisa Putri, selaku teman grup “MINTA BBDM MBLO” yang selalu menghibur dan menyemangati penulis.

13) Putri Gayatri dan Muhammad Rizky Caniago, selaku saudara NIM yang selalu memberikan dukungan dan semangat dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

14) Teman-teman “JOMBLO BBDM 2”, yang selalu menghibur penulis melalui leluconnya ketika jenuh melanda.

15) Teman-teman KKN Desa Mojosari, Kecamatan Sedan, Kabupaten Rembang yang turut menemani dan memberi semangat dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

16) Berbagai pihak yang tidak mungkin penulis sebutkan satu per satu atas bantuan secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Akhir kata, penulis berharap supaya Tuhan yang Maha Esa berkenan membalas kebaikan semua pihak yang telah membantu penulis. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

Semarang, 9 Oktober 2018

Swara Wida Shakti

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH...	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iiiv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan masalah.....	4
1.3 Tujuan penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus	5
1.4 Manfaat penelitian.....	5
1.5 Orisinalitas penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i>).....	8
2.1.1 Sejarah dan perkembangan temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i>).....	8
2.1.2 Deskripsi temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i>).....	8
2.1.2.1 Taksonomi temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i>).....	8
2.1.2.2 Morfologi (<i>Curcuma xanthorrhiza</i>)	9
2.1.3. Khasiat temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i>).....	10
2.1.4 Kandungan dan senyawa kimia temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i>)...11	
2.2 Ginjal	12
2.2.1 Anatomi.....	12
2.2.2 Histologi	13

2.2.2.1	Korpuskulum ginjal.....	14
2.2.2.2	Tubulus kontortus proksimal.....	14
2.2.2.3	Gelung henle	15
2.2.2.4	Tubulus kontortus distal	15
2.2.2.5	Tubulus duktus koligentes.....	16
2.2.3	Patologi.....	17
2.3	Rifampisin	18
2.3.1	Definisi	18
2.3.2	Mekanisme kerja obat	18
2.3.3	Efek samping.....	18
2.3.4	Sediaan dan posologi.....	19
2.4	Pengaruh rifampisin terhadap ginjal.....	19
2.5	Pengaruh temulawak terhadap ginjal	21
2.6	Kerangka teori	23
2.7	Kerangka konsep	23
2.8	Hipotesis.....	24
2.8.1	Hipotesis mayor.....	24
2.8.1	Hipotesis minor	24
BAB III METODE PENELITIAN		25
3.1	Ruang lingkup penelitian	25
3.2	Tempat dan waktu penelitian	25
3.2.1	Tempat penelitian.....	25
3.2.2	Waktu penelitian	25
3.3	Jenis dan rancangan penelitian.....	25
3.4	Populasi	27
3.4.1	Populasi target.....	27
3.4.2	Populasi terjangkau	27
3.4.3	Sampel.....	28
3.4.3.1	Kriteria inklusi	28
3.4.3.2	Kriteria eksklusi	28

3.4.4	Cara pengambilan sampel	28
3.4.5	Besar sampel	28
3.5	Variabel penelitian	29
3.5.1	Variabel bebas.....	29
3.5.2	Variabel tergantung.....	29
3.5.3	Variabel perantara	29
3.6	Definisi operasional.....	30
3.7	Cara pengumpulan data.....	31
3.7.1	Alat.....	31
3.7.2	Bahan	31
3.7.3	Jenis data	32
3.7.4	Cara kerja	32
3.8	Alur penelitian.....	34
3.9	Analisis data	35
3.10	Etika penelitian.....	35
BAB IV HASIL PENELITIAN.....		36
4.1	Analisis Sampel Penelitian.....	36
4.2	Analisis Deskriptif Skoring Kerusakan Sel Ginjal	37
4.3	Analisis Analitik Skoring Kerusakan Sel Ginjal	38
BAB V PEMBAHASAN		43
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN		48
DAFTAR PUSTAKA		50
LAMPIRAN.....		56

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas penelitian	6
Tabel 2. Definisi operasional.	30
Tabel 3. Kriteria pembacaan derajat histopatologi ginjal	30
Tabel 4. Analisa Deskriptif Skoring Kerusakan Sel Ginjal	37
Tabel 5. Uji Normalitas <i>Saphiro-Wilk</i>	38
Tabel 6. Hasil Uji <i>Kruskal Wallis</i>	38
Tabel 7. Hasil Uji <i>Mann Whitney</i>	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman temulawak dan potongan melintang rimpang temulawak....	10
Gambar 2. Struktur kimia kurkumin.....	11
Gambar 3. Struktur kimia demetoksikurkumin.....	11
Gambar 4. Struktur kimia bisdemetoksikurkumin.....	11
Gambar 5. Struktur kimia xanthorrhizol.....	12
Gambar 6. Anatomi ginjal.....	13
Gambar 7. Histologi ginjal normal manusia, get: DCT: <i>Distal Convoluted Tubule</i> ; PCT: <i>Proximal Convoluted Tubule</i>	16
Gambar 8. Kerangka teori.....	23
Gambar 9. Kerangka konsep.....	23
Gambar 10. Skema rancangan penelitian.....	26
Gambar 11. Alur penelitian.....	34
Gambar 12. Grafik rerata perubahan gambaran histologis ginjal mencit balb/c ...	38
Gambar 13. Gambaran Sel Ginjal Kelompok K(-) (HE,400X)	40
Gambar 14. Skor 1 pada Skoring Kerusakan Ginjal Kelompok K (-)	40
Gambar 15. Skor 2 pada Skoring Kerusakan Ginjal Kelompok II	41
Gambar 16. Skor 3 pada Skoring Kerusakan Ginjal Kelompok I.....	41
Gambar 17. Skor 4 pada Skoring Kerusakan Ginjal Kelompok K (+)	42

DAFTAR SINGKATAN

ASI	: Air Susu Ibu
ATIN	: <i>Acute Tubulointerstitial Nephritis</i>
BPOM	: Badan Pengawas Obat dan Makanan
COX-1	: <i>Cyclooxygenase 1</i>
DCT	: <i>Distal Convoluted Tubule</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DOTS	: <i>Directly Observed Therapy of Short Course</i>
GGA	: Gangguan Ginjal Akut
GPX	: <i>Glutathione Peroxidase</i>
GSH	: <i>Glutathion</i>
H ₂ O ₂	: Hidrogen Peroksida
iNOS	: <i>Inducible Nitric Oxide Synthase</i>
MDA	: Malondialdehida
MN	: Mononuklear
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor Kappa B</i>
NO	: Nitrit Oksida
OAT	: Obat Anti Tuberkulosis
PCT	: <i>Proximal Convoluted Tubule</i>
PGE ₂	: Prostaglandin E ₂
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxidative Species</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
SSP	: Sistem Saraf Pusat
TB	: Tuberkulosis
TBM	: <i>Tubulus Basal Membran</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor alpha</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Latar Belakang: Rifampisin merupakan obat anti tuberkulosis yang memiliki efek nefrotoksik seperti penyakit *acute tubulointerstitial nephritis* dan *tubular necrosis*. Hal tersebut karena terjadi stres oksidatif dan reaksi inflamasi pada ginjal. Temulawak mengandung kurkumin dan xanthorrhizol yang bermanfaat sebagai nefroprotektor, antioksidan, dan antiinflamasi. Temulawak berpotensi mencegah kerusakan ginjal yang disebabkan oleh rifampisin.

Tujuan: Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dosis bertingkat terhadap gambaran mikroskopis ginjal pada mencit balb/c jantan yang diinduksi rifampisin.

Metode: Penelitian ini menggunakan *Post Test Only Control Group Design*. Sampel sebanyak 25 ekor mencit balb/c jantan yang memenuhi kriteria inklusi, diadaptasi selama 7 hari. Kelompok kontrol negatif (K(-)) yang hanya diberi pakan standar, kontrol positif (K(+)) diberi per oral rifampisin 7mg/20grBB/hari. Kelompok I diberi per oral rifampisin 7mg/20grBB/hari dan ekstrak temulawak 2mg/20grBB/hari. Kelompok II diberi per oral rifampisin 7mg/20grBB/hari dan ekstrak temulawak 4mg/20grBB/hari. Kelompok III diberi per oral 7mg/20grBB/hari dan ekstrak temulawak 8mg/20grBB/hari. Perlakuan diberikan selama 14 hari. Pada hari ke 15, mencit diterminasi, diambil organ ginjal, dan dilakukan pembuatan preparat histologi. Setiap preparat dibaca pada 5 lapangan pandang dan dinilai dengan menggunakan skor kerusakan ginjal oleh Poernomo (1987).

Hasil: Rerata kerusakan sel ginjal tertinggi pada kelompok kontrol positif. Uji *Kruskal Wallis* menunjukkan perbedaan bermakna ($p=0,000$). Uji *Mann Whitney* menunjukkan perbedaan bermakna ($p<0,05$) antara K(+) dan K(-), serta K(+) dan I,II,III.

Simpulan: Pemberian ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dosis bertingkat berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis ginjal pada mencit balb/c jantan yang diinduksi rifampisin.

Kata Kunci: ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*), sel ginjal, degenerasi hidropik, perdarahan, peradangan, nekrosis sel, rifampisin

ABSTRACT

Background : Rifampicin is an anti tuberculosis drug that has nephrotoxic effects such as acute tubulointerstitial nephritis and tubular necrosis. These occur because oxidative stress and inflammation in the kidneys. *Temulawak* contains curcumin and xanthorrhizol which are useful as nephroprotectors, antioxidants and anti-inflammatory. *Temulawak* has the potential to prevent kidney damage caused by rifampicin.

Objective : To know the effect of *Temulawak* (*Curcuma xanthorrhiza*) extract in gradual dosage on kidney microscopic appearance of rifampicin-induced male balb/c mice.

Method : This study used Posttest Only ControlGroup Design. A sample of 25 male balb/c mice were adapted for 7 days. Negative control group (C(-)) was only given standard diet, positive control (C(+)) was given orally rifampicin 7mg/20grBW/day. Group I was orally given rifampicin 7mg/20grBW/day and *Temulawak* extract 2mg/20grBW/day. Group II orally was given rifampicin 7mg/20grBW/day and *Temulawak* extract 4mg/20grBW/day. Group III was orally given 7mg/20grBW/day and *Temulawak* extract 8mg/20grBW/day. These were given for 14 days. On the 15th day, mice were terminated, and were made kidney organs histological preparations. Each preparation was read and assessed using a kidney damage score by Poernomo(1987).

Results : The highest mean of kidney cell damage was observed in C(+). KruskalWallis test showed a significant difference ($p=0.001$). MannWhitney test showed a significant difference ($p<0.05$) between C(+) and C(-), also between C(+) and I,II,III.

Conclusions : *Temulawak* extract in gradual dosage has effect to the kidney microscopic appearance of rifampicin-induced male balb/c mice.

Keywords : *Curcuma xanthorrhiza* extract, kidney cells, hydropic degeneration, bleeding, inflammation, cell necrosis, rifampicin