

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obat Anti Tuberkulosis (OAT) merupakan komponen terpenting dalam pengobatan tuberkulosis (TB). Tuberkulosis (TB) sendiri merupakan suatu penyakit infeksi menular yang disebabkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. TB dapat menyerang berbagai organ tubuh manusia, terutama menyerang paru-paru.¹ Jumlah penderita TB di Indonesia pun masih banyak, berdasarkan laporan tuberkulosis global WHO tahun 2017, Indonesia masih terdaftar di dalam 20 besar negara dengan penderita TB terbanyak.² Prevalensi penduduk Indonesia yang didiagnosis TB paru oleh tenaga kesehatan pada tahun 2013 adalah 0,4 persen.³ Oleh karena itu, pengobatan TB yang diberikan harus adekuat, dimana pengobatan diberikan dalam paduan OAT yang minimal mengandung empat macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi. Obat-obatan yang digunakan sebagai lini pertama OAT adalah isoniazid, rifampisin, pirazinamid, streptomisin, dan etambutol.⁴

Banyak pasien yang putus obat di tengah jalan saat mengonsumsi OAT. Salah satu faktor yang mempengaruhinya adalah karena banyak pasien yang mengeluhkan mengalami kejadian yang tidak diinginkan setelah mengonsumsi OAT seperti mual, muntah, air seni berwarna kemerahan, gatal, ruam, nyeri sendi, kesemutan, penglihatan terganggu, dan pusing.⁵ Efek samping untuk pemakaian

jangka panjang dari OAT juga telah banyak diteliti. Salah satu antibiotik pada OAT yang telah diteliti banyak mempunyai efek samping adalah rifampisin. Efek samping dari rifampisin antara lain *flu-like syndrome*, gangguan gastrointestinal, urin berwarna merah, gangguan fungsi hati, trombositopenia, demam, ruam kulit, sesak napas, dan anemia hemolitik.⁶

Rifampisin merupakan antibiotik spektrum luas yang bisa menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negatif. Rifampisin larut dalam pelarut organik dan air yang pH nya asam. Obat ini diberikan secara peroral sebelum makan.⁷ Konsumsinya bersama dengan makanan akan memperlambat tetapi tidak menurunkan absorpsi obat.⁸ Pemberian rifampisin bersama dengan antasida juga tidak dianjurkan karena akan memperlambat absorpsi obat.⁹

Efek samping rifampisin pada saluran cerna diantaranya yaitu anoreksia, mual, muntah, nyeri perut, dan diare. Berdasarkan penelitian Farhanisa (2014), didapatkan data pasien yang mengeluhkan efek samping mual sebesar 72,73%, muntah 36,36 %, dan gangguan pencernaan lain 36,36%.¹⁰ Pada sebuah laporan kasus, telah dilaporkan bahwa dijumpai adanya perdarahan saluran cerna bagian atas setelah mengonsumsi rifampisin tanpa dibarengi konsumsi antipiretik atau analgesik. Sebelum mengonsumsi rifampisin, pasien diketahui tidak memiliki gejala pada sistem gastrointestinal. Setelah konsumsi rifampisin dihentikan serta pasien diberi ranitidin dan antasida, keadaan pasien dapat membaik. Berdasarkan hasil endoskopi, perdarahan yang terjadi adalah akibat adanya erosi dari gaster sedangkan esofagus dan duodenum masih dalam keadaan normal.¹¹ Rifampisin diduga dapat mempengaruhi mukosa gaster dengan mekanisme yang sama dengan

kerusakan mukosa gaster akibat penggunaan obat-obat anti-inflamasi non steroid (OAINS).¹²

Dewasa ini pengobatan modern memerlukan biaya yang bagi sebagian orang dianggap tidak sedikit. Sebagai alternatif, banyak masyarakat kembali ke pengobatan tradisional yang dapat dipercaya. Pengobatan tradisional merupakan salah satu alternatif pengobatan yang relatif lebih disenangi masyarakat karena dekat dengan masyarakat, mudah diperoleh dan relatif lebih murah daripada obat modern. Dalam hal ini, pengobatan tradisional memiliki potensi besar dalam pelayanan kesehatan.¹³

Bangsa Indonesia telah lama mengenal dan menggunakan tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya dalam menanggulangi masalah kesehatan. Salah satu tanaman yang sering digunakan adalah temulawak. Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) merupakan tanaman asli Indonesia yang banyak ditemukan terutama di Jawa Barat, Jawa Tengah, Jawa Timur, Jakarta, Yogyakarta, Bali, Sumatera Utara, Riau, Jambi, Kalimantan Barat, Kalimantan Timur, Sulawesi Utara dan Sulawesi Selatan.

Berdasarkan uji praklinik temulawak dapat dipergunakan sebagai obat hepatoproteksi, antiinflamasi, antikanker, antidiabetes, antimikroba, anti hiperlipidemia, anti kolera, anti bakteri, dan antioksidan. Kandungan zat aktif berupa bahan kimia di dalam rimpang temulawak di antaranya adalah flavonoid, xanthorrhizol, kurkuminoid yang didalamnya terdapat zat kuning (kurkumin) dan desmetoksi kurkumin, minyak atsiri, protein, lemak, selulosa dan mineral.¹⁴

Aktifitas antioksidan dan antiinflamasi pada temulawak dipengaruhi oleh senyawa flavonoid, fenol serta kurkumin.¹⁵ Flavonoid dapat menstabilisasi membran serta dapat meningkatkan kandungan prostaglandin mukosa dan mukus di mukosa gaster, menunjukkan efek sitoprotekti, dan mengurangi sekresi asam mukosa.¹⁶ Kurkumin yang dikandung temulawak selain mengandung senyawa fenolik, juga berperan dalam proses imunitas dan inflamasi. Kurkumin yang memiliki aktifitas antiinflamasi dapat mengurangi inflamasi yang terjadi pada gaster.¹⁷

Besarnya potensi temulawak sebagai gastroprotektor inilah yang membuat penulis tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) terhadap gambaran mikroskopis gaster yang diinduksi rifampisin.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

Apakah pemberian ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dosis bertingkat berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis gaster pada mencit balb/c jantan yang diinduksi rifampisin?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dosis bertingkat terhadap gambaran mikroskopis gaster pada mencit balb/c jantan yang diinduksi rifampisin.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui perbedaan gambaran mikroskopis gaster mencit balb/c antara kelompok yang diberi rifampisin peroral 7mg/20grBB/mencit/hari dan ekstrak temulawak 2mg/20grBB/mencit/hari selama 14 hari dengan kelompok kontrol.
2. Mengetahui perbedaan gambaran mikroskopis gaster mencit balb/c antara kelompok yang diberi rifampisin peroral 7mg/20grBB/mencit/hari dan ekstrak temulawak 4mg/20grBB/mencit/hari selama 14 hari dengan kelompok kontrol.
3. Mengetahui perbedaan gambaran mikroskopis gaster mencit balb/c antara kelompok yang diberi rifampisin peroral 7mg/20grBB/mencit/hari dan ekstrak temulawak 8mg/20grBB/mencit/hari selama 14 hari dengan kelompok kontrol.
4. Membandingkan hasil gambaran mikroskopis gaster antar kelompok perlakuan.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan keilmuan di bidang kedokteran, terutama pada bidang histologi.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu memberikan kontribusi dalam mendukung dan melengkapi informasi mengenai pengaruh ekstrak temulawak terhadap kesehatan gaster.
3. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi dan sumber informasi untuk penelitian yang lebih lanjut.
4. Bagi masyarakat umum, hasil penelitian ini dapat memberikan bukti efek perlindungan ekstrak temulawak terhadap gaster.

1.5 Orisinalitas Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian yang orisinal. Berikut adalah beberapa penelitian yang pernah dipublikasikan, yang isinya berkaitan dengan penelitian pengaruh pemberian ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dosis bertingkat terhadap gambaran mikroskopis gaster mencit balb/c jantan yang diinduksi rifampisin.

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian

No.	Peneliti dan Judul	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Sulistyoningrum, Hajar. 2008. <i>Efek</i>	Penelitian ini bersifat eksperimental dengan	• Hasil uji Kruskal Wallis

<p><i>Gastroprotektor Temulawak (Curcuma xanthorrhiza Roxb.) terhadap Kerusakan Histologis Lambung Mencit akibat Pemberian Aspirin.</i></p>	<p>rancangan penelitian <i>the post test only control group design</i>. Hewan uji yang digunakan adalah 30 ekor mencit Swiss webster jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok yang diberi perlakuan selama 3 hari. Bagian kurvatura minor dari lambung diambil untuk dibuat preparat lambung dengan pengecatan Hematoksilin Eosin (HE). Data yang diperoleh dianalisis dengan uji statistik Kruskal Wallis ($\alpha=0,05$) dan dilanjutkan dengan Mann Whitney ($\alpha=0,05$).</p>	<p>menunjukkan perbedaan bermakna diantara 5 kelompok.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hasil uji Mann Whitney menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok K-PI, PI-PII, PI-PIII, PI-PIV dan perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok K-PII, K-PIII, K-PIV, PII-PIII, PII-PIV, PIII-PIV. • Temulawak mempunyai efek gastroprotektor terhadap kerusakan histologis lambung mencit akibat pemberian aspirin.
<p>2. Bintari, Gina Sonia. 2014. <i>Pengaruh Pemberian Dekok Rimpang Temulawak (Curcuma xanthorrhiza Roxb) terhadap Gambaran Histopatologi Lambung Tikus Putih Rattus Norvegicus Jantan Galur Sparague Dawley yang Diinduksi Aspirin</i></p>	<p>Penelitian ini bersifat eksperimental dengan rancangan penelitian <i>the post test only control group design</i>. Pada penelitian ini, 25 tikus Sparague dawley jantan dibagi dalam 5 kelompok dan diberi perlakuan selama 14 hari. Setelah 14 hari, tikus diterminasi dan dilakukan pengambilan organ lambung dengan laparotomi. Setelah itu dibuat sediaan Hematoksilin Eosin dan dilakukan pengamatan terhadap kerusakan</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hasil penelitian menunjukan bahwa didapatkan hasil rerata kerusakan mukosa lambung pada kelompok 1 yaitu sebesar $0,20 \pm 0,45$, kelompok 2 sebesar $2,40 \pm 0,55$, kelompok 3 sebesar $2,20 \pm 0,45$, kelompok 4 sebesar $1,20 \pm 0,45$ dan kelompok 5 sebesar $0,80 \pm 0,45$. • Dosis dekok

mukosa lambung.	rimpang temulawak yang memiliki efek proteksi paling tinggi dalam mencegah kerusakan mukosa lambung tikus adalah 5,2 g/kgBB.
-----------------	---

Berdasarkan keaslian penelitian tersebut, penelitian ini dikatakan berbeda dari penelitian sebelumnya. Penelitian ini menggunakan desain *true experimental* dengan *post test only with control group*, dengan variabel bebas pemberian ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) peroral dalam dosis bertingkat dan variabel terikat gambaran mikroskopis gaster mencit balb/c jantan dengan induksi rifampisin.