

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*)

2.1.1 Sejarah dan Perkembangan Tanaman Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*)

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) merupakan tanaman obat asli Indonesia, biasanya disebut juga dengan *Curcuma javanica*. Temulawak merupakan tanaman asli Indonesia yang kemudian menyebar ke Malaysia, Thailand, Vietnam, Burma, India, dan Filipina. Penyebaran temulawak berhubungan erat dengan pergerakan atau mobilitas penduduk terutama suku Jawa. Wilayah pengembangan temulawak di Indonesia meliputi 13 propinsi, yaitu Sumatera Utara, Riau, Jambi, Jakarta, Jawa Barat, Jawa Tengah, Yogyakarta, Jawa Timur, Bali, Kalimantan Barat, Kalimantan Timur, Sulawesi Utara dan Sulawesi Selatan.¹⁴

Temulawak telah dimanfaatkan dalam industri obat sebagai jamu, herbal terstandar dan obat fitofarmaka, di Indonesia maupun di mancanegara. Kebutuhan temulawak untuk industri obat tradisional menduduki peringkat pertama di Jawa Timur dan peringkat kedua di Jawa Tengah setelah jahe.¹⁸ Oleh karena itu pada tahun 2004, pemerintah melalui Badan Pengawasan Obat dan Makanan (POM) mencanangkan Gerakan Nasional Minum Temulawak sebagai minuman kesehatan.¹⁹

2.1.2 Deskripsi Tanaman Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*)

Temulawak merupakan salah satu keluarga temu-temuan (*Zingiberacea*). Tanaman ini biasanya ditemukan di hutan-hutan daerah tropis. Temulawak juga berkembang biak di tanah tegalan sekitar pemukiman, terutama pada tanah yang gembur, sehingga buah rimpangnya mudah berkembang menjadi besar. Tanaman ini mampu tumbuh di dataran rendah dan juga sampai pada ketinggian tanah 1.500 meter di atas permukaan laut.²⁰

Kedudukan tanaman temulawak dalam sistematika tumbuhan termasuk dalam klasifikasi berikut

Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Sub divisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Monocotyledonae</i>
Ordo	: <i>Zingiberales</i>
Keluarga	: <i>Zingiberaceae</i>
Genus	: <i>Curcuma</i>
Spesies	: <i>Curcuma xanthorrhiza Roxb.</i> ¹⁹

Temulawak adalah tanaman tahunan, batangnya semu, berwarna hijau dan coklat gelap. Tinggi batang temulawak antara 1,5 cm sampai 2,0 cm. Batangnya tersusun atas upih-upih daun seperti upih-upih daun yang ada pada pisang, tumbuh tegak, lurus, dan berumpun. Daun dari temulawak berbentuk seperti mata lembing jorong agak melonjong. Telapak daunnya berwarna hijau tua, bergaris-

garis cokelat lebarnya antara 1 cm sampai 2,5 cm, berbintik-bintik jernih hijau muda.

Akar temulawak tersusun dari umbi akar yang bentuknya telur dengan garis diameter sampai 6 cm. Akarnya adalah rimpang yang terdiri dari rimpang induk (empu) dan rimpang anakan (cabang). Rimpang induk temulawak berbentuk bulat seperti telur dan berwarna kuning tua atau coklat kemerahan. Bagian dalamnya berwarna jingga kecoklatan. Rimpang kedua keluar dari rimpang induk. Rimpang kedua ukurannya lebih kecil dan jumlahnya sekitar 3-7 buah dengan warna yang lebih muda dan bentuk bermacam-macam. Rimpang ini baunya harum dan rasanya pahit agak pedas.

Bunga dari tanaman temulawak bentuknya lebar dan pendek, berwarna putih kuning atau kuning muda bercampur warna merah di puncaknya, dan berkembang secara teratur. Di ujung perbungaan terdapat daun-daun pelindung berwarna merah lembayung serta di ketiakny sama sekali tidak ada bunga.²⁰



Gambar 1. Rimpang Temulawak dan Tanaman Temulawak

2.1.3 Khasiat Tanaman Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*)

Khasiat dari tanaman rimpang temulawak dapat dibuktikan melalui bukti-bukti empiris dari budaya minum jamu nenek moyang kita dan bukti ilmiah melalui pengujian-pengujian secara *in vitro*, pengujian praklinis kepada binatang dan uji klinis terhadap manusia. Bukti empiris rimpang temulawak banyak digunakan untuk meningkatkan nafsu makan, memperbaiki fungsi pencernaan, memelihara kesehatan fungsi hati, pereda nyeri sendi dan tulang, menurunkan

lemak darah, sebagai antioksidan dan membantu menghambat penggumpalan darah.^{14 21}

Bukti ilmiah dari khasiat temulawak telah diketahui melalui berbagai pengujian praklinis. Penelitian yang telah ada membuktikan bahwa ekstrak temulawak yang diberikan secara oral pada tikus percobaan, dapat mengurangi rasa sakit dengan memblok respon nyeri inflamasi. Zat aktif yang ditemukan dalam rimpang temulawak adalah xanthorrhizol yang dapat berfungsi sebagai analgesik (penghilang rasa sakit).²² Secara in vitro ekstrak rimpang temulawak dapat juga dipergunakan untuk menghambat pertumbuhan jamur, misalnya jamur *Candida albicans*. Aktivitas antijamur pada temulawak disebabkan karena adanya kandungan minyak atsiri pada temulawak.²³ Efek dari temulawak yang telah terbukti lainnya adalah sebagai antiinflamasi, antioksidan²⁴, antidiabetes²⁵, antihelminik²⁶, antitumor²⁷, efek hipolipidemik²⁸, efek penekanan saraf pusat²⁹, efek hepatoprotektif³⁰, dan antibakteri.³¹

2.1.4 Kandungan Kimia Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*)

Kandungan zat aktif berupa bahan kimia di dalam rimpang temulawak di antaranya adalah xanthorrhizol, kurkuminoid yang didalamnya terdapat zat kuning (kurkumin) dan desmetoksi kurkumin, minyak atsiri, protein, lemak, selulosa dan mineral. Bahan aktif yang berkhasiat obat dan banyak dimanfaatkan saat ini adalah kurkumin dan xanthorrhizol.

Claeson et al (1993) berhasil mengisolasi tiga jenis senyawa non fenolik diarylheptanoid dari ekstrak rimpang temulawak, yaitu: transtrans-1,7-difenil-1,3,-heptadien-4-on (alnuston); trans1,7-difenil-1-hepten-5-ol, dan trans,trans-1,7-difenil-1,3,-heptadien-5-ol.³²

Masuda et al (1992) juga berhasil mengisolasi zat aktif yang analog kurkumin baru dari rimpang temulawak, yaitu: 1-(4-hidroksi-3,5-dimetoksifenil)-7-(4hidroksi-3 metoksifenil)-(1E.6E.)-1,6 heptadien-3, 4-dion.³³ Peneliti lain yaitu Suksamrarn et al (1994) juga telah melaporkan bahwa rimpang temulawak mengandung dua senyawa fenolik diarilheptanoid yang diisolasi yaitu: 5-hidroksi-7-(4-hidroksifenil)-1-fenil-(1E)-1-hepten dan 7-(3, 4-dihidroksifenil)-5-hidroksi-1-fenil-(1E)-1-hepten.³⁴

2.2 Rifampisin

2.2.1 Definisi Rifampisin

Rifampisin merupakan derivat semisintetik dari rifamisin yaitu suatu antibiotik yang diproduksi oleh *Streptomyces mediterranei*.³⁵ Obat ini merupakan ion zwitter, larut dalam pelarut organik dan air yang pH nya asam. Rifampisin dapat menghambat pertumbuhan berbagai kuman gram positif dan gram negatif. Kerja rifampisin dalam menghambat kuman gram positif tidak sekuat penisillin G tetapi sedikit lebih kuat dari eritromisin, linkomisin, dan sefalotin. Kerja terhadap kuman gram negatifnya lebih lemah dari tetrasiklin, kloramfenikol, kanamisin, dan kolistin.

Rifampisin secara *in vitro* dalam kadar 0,995-0,2 µg/mL dapat menghambat pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis*. Berdasarkan penelitian *in vivo*, rifampisin mampu meningkatkan aktivitas streptomisin dan isoniazid terhadap *Mycobacterium tuberculosis*, serta tidak bersifat aditif terhadap etambutol.

Rifampisin di Indonesia tersedia dalam bentuk sediaan kapsul 150 mg dan 300 mg, tablet 450 mg dan 600 mg, serta suspensi yang mengandung 100 mg/ 5 mL rifampisin. Beberapa sediaan dari rifampisin telah dikombinasi dengan isoniazid. Obat ini biasanya diberikan sehari sekali, sebaiknya satu jam sebelum makan atau dua jam setelah makan. Dosis untuk orang dewasa dengan berat badan kurang dari 50 kg adalah 450 mg/hari dan untuk berat badan lebih dari 50 kg adalah 600 mg/hari. Dosis untuk anak-anak adalah 10-20 mg/kgBB per hari dengan dosis maksimum 600 mg/hari.³⁶

2.2.2 Mekanisme Kerja Rifampisin

Rifampisin bekerja dengan menghambat DNA-dependent RNA polymerase dari mikobakteria dan mikroorganisme lain dengan menekan mula terbentuknya rantai dalam sintesis RNA. Obat ini terutama aktif terhadap sel yang sedang bertumbuh.³⁶

Rifampisin 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 Pemberian rifampisin per oral menghasilkan kadar puncak dalam plasma setelah 2 sampai 4 jam, dosis tunggal sebesar 600 mg menghasilkan kadar sekitar 5-7 µg/mL.

Rifampisin setelah diserap dari saluran cerna akan dengan cepat diekskresikan melalui empedu dan kemudian mengalami sirkulasi enterohepatik. Setelah 6 jam, hampir semua obat yang berada dalam empedu berbentuk deasetil rifampisin, yang mempunyai aktivitas antibakteri penuh. Rifampisin menyebabkan induksi metabolisme sehingga walaupun bioavailabilitasnya tinggi, eliminasinya meningkat pada pemberian berulang. Masa paruh eliminasi rifampisin antara 1,5 sampai 5 jam dan akan memanjang bila ada kelainan fungsi hepar. Sekitar 75% rifampisin terikat pada protein plasma. Obat ini berdifusi baik ke berbagai jaringan termasuk ke cairan otak. Luasnya distribusi tercermin dari warna merah pada urin, tinja, sputum, air mata, dan keringat pasien. Ekskresi melalui urin mencapai 30%. Obat ini juga dieliminasi lewat ASI.³⁶

2.2.3 Efek Samping Rifampisin

Efek samping yang paling sering dari pemberian rifampisin ialah ruam kulit, demam, mual, dan muntah. Pada pemberian berselang dengan dosis lebih besar sering terjadi *flu like syndrome*, ikterus, nefritis interstitial, nekrosis tubular akut, dan trombositopenia.

Berbagai keluhan yang berhubungan dengan sistem saraf seperti rasa lelah, mengantuk, sakit kepala, pening, ataksia, bingung, sukar berkonsentrasi, sakit pada tangan dan kaki, dan melemahnya otot dapat terjadi.

Reaksi hipersensitivitas dapat berupa demam, pruritus, urtikaria, berbagai macam kelainan kulit, eosinophilia, dan rasa sakit pada mulut dan lidah. Hemolisis, hemoglobinuria, hematuria, insufisiensi ginjal dan gagal ginjal akut juga merupakan reaksi hipersensitivitas, tapi jarang terjadi. Trompositopenia, leukopenia sementara dan anemia dapat terjadi selama terapi berlangsung. Efek teratogenik rifampisin tidak diketahui tetapi lebih baik menghindari obat ini saat kehamilan.³⁶

Gangguan saluran cerna berupa rasa tidak enak di lambung, mual, muntah, kolik, dan diare kadang-kadang memerlukan penghentian terapi. Rifampisin pada dasarnya adalah obat yang bersifat asam sehingga lebih banyak terkumpul dalam sel yang bersifat asam seperti di lambung.³⁶ Obat yang bersifat asam dapat memberi efek samping terjadinya induksi tukak lambung atau tukak peptik yang kadang-kadang disertai anemia sekunder akibat perdarahan saluran cerna. Iritasi lambung yang terjadi oleh karena obat yang bersifat asam dapat berupa iritasi lokal yang menimbulkan difusi kembali asam lambung ke mukosa dan menyebabkan kerusakan jaringan gaster.³⁷ Bagian yang biasanya paling pertama rusak adalah epitel mukosa gaster. Kerusakan dari epitel ini akan menyebabkan hilangnya integritas dari epitel mukosa gaster, bisa berupa deskuamasi, erosi, atau bahkan ulserasi dari epitel mukosa gaster.³⁸

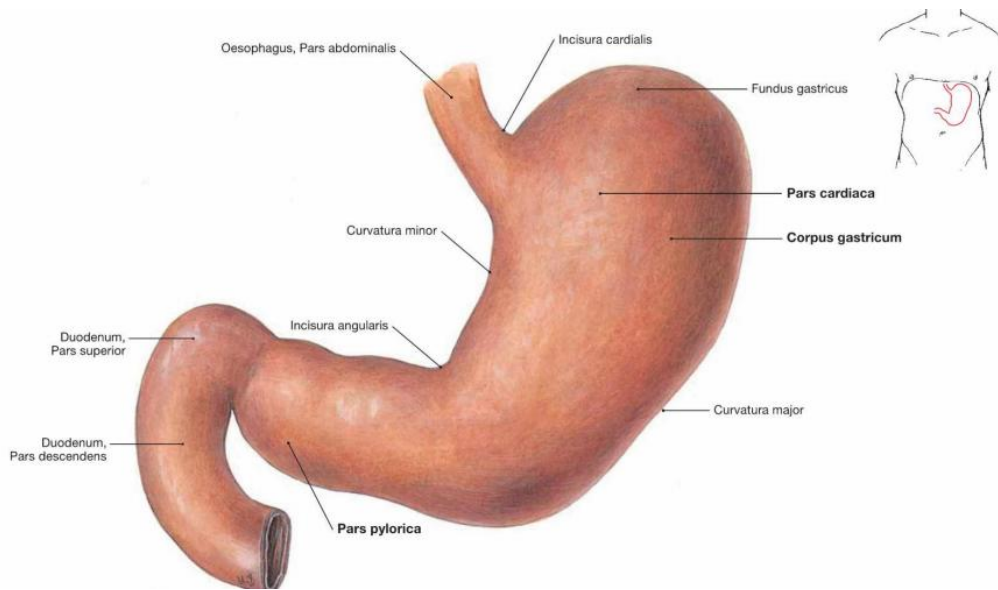
2.3 Gaster

2.3.1 Anatomi Gaster

Gaster merupakan bagian dari traktus gastrointestinal yang terletak di antara esofagus dan duodenum. Organ ini memiliki fungsi sebagai penampung makanan, proses digesti (pencernaan), dan berperan dalam proses absorpsi.

Proyeksi eksternal pada dinding anterior abdomen, gaster terletak pada regio hypochondriaca sinistra sampai epigastrica. Saat keadaan kosong, gaster berbentuk tubuler atau seperti huruf J sedangkan saat keadaan isi penuh bentuknya seperti pendulum yang mencapai daerah pelvis.

Gaster secara morfologi berbentuk seperti huruf J. Bagian-bagian dari gaster berupa pars cardiaca, fundus gastricus, corpus gastricum, dan pars pylorica. Pars cardiaca adalah bagian gaster yang berhubungan dengan esofagus dan merupakan jalan masuk ke gaster. Fundus gastricus adalah bagian gaster di sebelah kanan dari pars cardiaca yang berupa dilatasi ke arah cranial dan dibatasi bidang horisontal yang melalui incisura cardiaca dengan corpus gastricum di sebelah caudalnya. Corpus gastricum merupakan bagian yang paling besar dari gaster. Pars pylorica merupakan tempat keluar dari gaster yang berlanjut sebagai antrum pyloricum dan canalis pyloricus.



Gambar 2. Morfologi Gaster

Vaskularisasi pada curvatura minor adalah dari A. gastrica sinistra yang merupakan cabang terkecil dari A. coeliaca dan A. gastrica dextra cabang dari A. hepatica communis. Sistem vena di dalam gaster analog dengan arterinya tetapi vena-vena pada curvatura minor secara langsung masuk ke V. portae hepatis sedangkan vena-vena di curvatura major bermuara ke dalam cabang-cabang yang lebih besar pada V. portae hepatis.³⁹

Parasimpatis dari gaster berfungsi dalam gerak motilitas atau pengosongan gaster dan sekretomotor kelenjar. Gaster mendapat inervasi parasimpatis dari N. vagus sinistra untuk bagian anterior dan N. vagus dextra untuk bagian posterior.

Inervasi simpatis gaster berasal dari Nn. spinales thoracal 5-12 yang mencapai gaster melalui N. splanchnicus major, N. splanchnicus minor dan selanjutnya ke plexus coeliacus. Simpatis serabut afferennya membawa impuls

nyeri sedangkan efferennya mempunyai efek inhibisi terhadap motilitas dan sekresi kelenjar tetapi menyebabkan konstriksi terhadap M. sphincter pyloricus.⁴⁰

2.3.2 Histologi Gaster

Gaster mempunyai lapisan yang sama dengan organ gastrointestinal lain namun ada perbedaan pada tunika muskularisnya. Lapisan dari gaster terdiri dari tunika mukosa, submukosa, tunika muskularis, dan tunika serosa.

Tunika mukosa tersusun dari epitel kolumner simpleks, lamina propria, dan muskularis mukosa. Epitel kolumner simpleks pada gaster belum terdapat sel goblet. Epitel berlekuk ke dalam lamina propria dengan kedalaman yang bervariasi dan membentuk sumur-sumur lambung (foveola gastrika). Sel-sel pada epitel tersebut dapat menghasilkan lapisan mukus protektif. Di dalam lamina propria terdapat banyak kelenjar. Muskularis mukosa terdiri dari tiga lapis yaitu longitudinal, sirkuler, dan longitudinal.

Lapisan submukosa tidak dijumpai adanya kelenjar namun terdiri atas jaringan ikat padat yang mengandung pembuluh darah dan pembuluh limfe, lapisan ini disebut sel-sel limfoid, makrofag, dan sel mast. Lapisan tunika muskularis terdiri atas serabut otot polos yang tersusun dalam tiga arah utama. Lapisan luar tersusun longitudinal, lapisan tengah tersusun sirkular, dan lapisan dalam tersusun oblik. Kontraksi ritmis dari muskularis berfungsi mencampur makanan dan kimus yang tercerna dengan produk sekresi mukosa gaster. Lapisan serosa merupakan lapisan yang melapisi dinding luar gaster.



Source: Mescher AL: *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, 12th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>
 Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Gambar 3. Dinding Gaster dengan Rugae. Gambaran mikroskopis dinding gaster dengan pembesaran lemah di fundus memperlihatkan ketebalan relatif. Terlihat empat lapisan utama: mukosa (M), submukosa (SM), muskularis eksterna (ME), dan serosa (S). Anak panah menunjukkan muskularis mukosa. Submukosa terdiri dari jaringan ikat longgar, pembuluh darah (V) dan limfe.

Mukosa gaster dibagi menjadi tiga regio berbeda yaitu regio kardia, pilorus, dan fundus. Pada regio kardia dan pilorus, mukosanya mengandung kelenjar tubular yang biasanya bercabang dengan bagian sekretorik bergelung yang disebut kelenjar kardia dan kelenjar pilorus. Celah yang bermuara ke dalam

kelenjar tersebut berukuran lebih panjang dari di pilorus. Di kedua regio tersebut, kelenjar ini menyekresikan banyak mukus dan lisozim, suatu enzim yang menyerang dinding bakteri.

Pada fundus dan korpus, lamina propria mukosa dipenuhi kelenjar gastrik tubular bercabang, dan 3 sampai 7 buah kelenjar tersebut mencurahkan isinya ke dalam dasar foveola gastrika. Setiap kelenjar gastrik memiliki bagian isthmus, leher, dan bagian dasar. Bagian isthmus di dekat sumur lambung mengandung sel-sel mukosa berbeda yang bermigrasi dan menggantikan sel mukosa permukaan, sedikit sel punca yang tidak berdiferensiasi, dan sel parietal. Bagian leher kelenjar terdiri atas sel-sel punca, sel leher mukosa, sel parietal, dan sel zimogen (chief). Berbagai sel enteroendokrin tersebar di bagian leher dan dasar kelenjar.

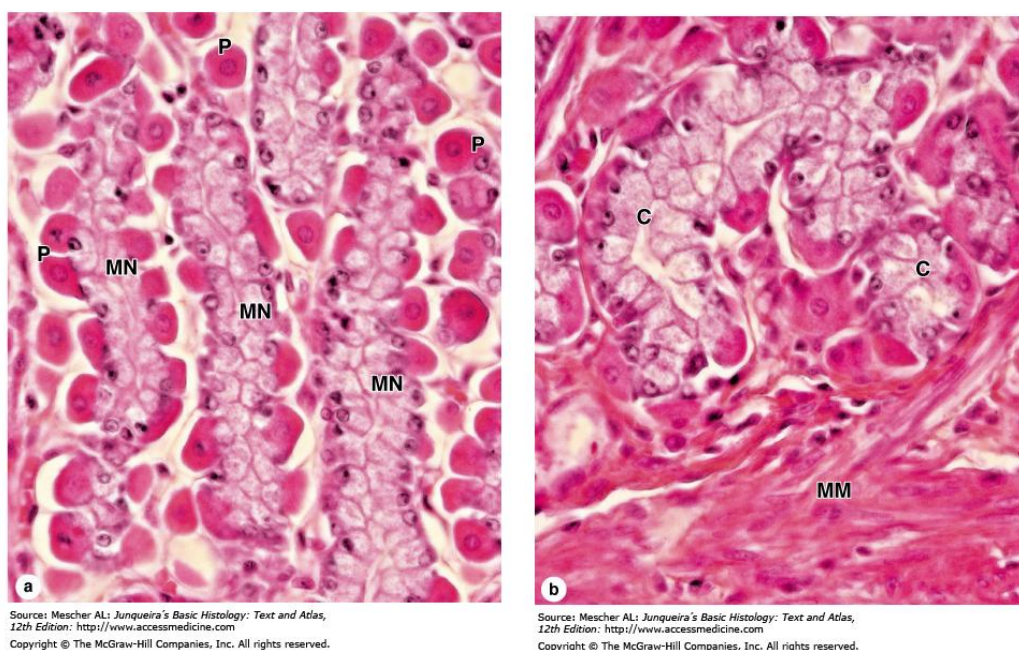
Sel-sel kelenjar gaster memiliki sifat dan fungsinya masing-masing. Sifat-sifat penting setiap kelenjar tersebut adalah sebagai berikut:

- a. Sel mukosa leher, terdapat berkelompok atau sendiri-sendiri di antara sel-sel parietal di bagian leher kelenjar gastrik. Bentuknya tidak teratur, dengan inti di dasar sel dan granula sekresi di dekat permukaan apikal. Sekresi mukusnya bersifat kurang alkali dan agak berbeda dari sekresi mukus yang berasal dari sel mukosa epitel permukaan.
- b. Sel parietal, terutama berada di separuh atas kelenjar gastrik dan lebih sedikit dijumpai di bagian dasar sel. Bentuknya bulat atau berbentuk piramid, dengan satu inti bulat di tengah dan sitoplasma yang sangat eosinofilik karena padatnya mitokondria. Sel parietal menyekresi asam

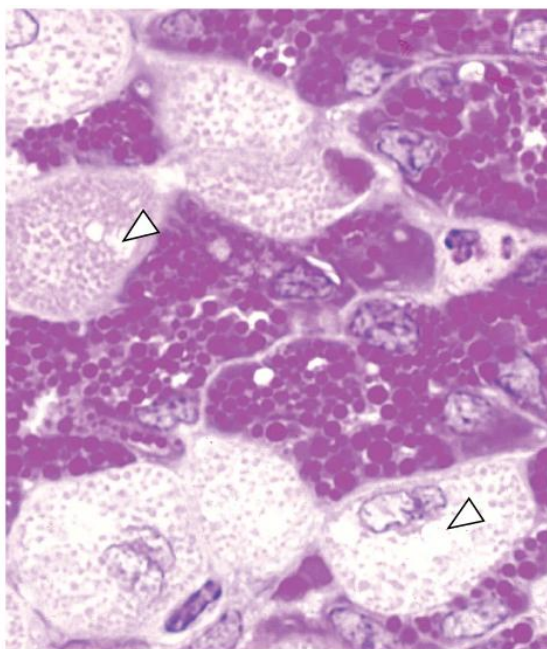
hidroklorida (HCl) dan faktor intrinsik, suatu glikoprotein yang diperlukan untuk ambilan vitamin B12 di usus halus. Aktivitas sekretorik sel-sel parietal dirangsang oleh ujung saraf kolinergik (stimulasi parasimpatis) dan oleh histamin dan suatu polipeptida yang bernama gastrin, yang keduanya disekresikan oleh sel enteroendokrin.

- c. Sel zimogen (chief cell), terutama banyak terdapat di bagian bawah kelenjar tubular dan memiliki semua ciri sel penghasil dan pengeksport protein. Granul di dalam sitoplasmanya mengandung enzim pepsinogen yang tidak aktif. Prekursor ini dengan cepat dikonversi menjadi enzim proteolitik pepsin yang sangat aktif dibebaskan ke dalam lingkungan gaster yang asam. Pada manusia, sel zimogen juga menghasilkan enzim lipase dan hormon leptin.
- d. Sel enteroendokrin, sel ini sulit diperlihatkan dengan pulasan HE. Berbagai sel enteroendokrin menghasilkan berbagai hormon dan hampir semua berupa polipeptida pendek. Sel-sel tersebut dapat diperlihatkan dengan TEM, tetapi paling mudah diidentifikasi dengan pemeriksaan imunohistokimiawi. Pada fundus, sel-sel enterokromafin ditemukan pada lamina basal kelenjar gastrik dan terutama menyekresi serotonin. Pada pilorus dan bagian bawah lambung, sel enteroendokrin lainnya berkontak dengan lumen kelenjar, termasuk sel G yang menghasilkan polipeptida gastrin. Gastrin merangsang sekresi asam oleh sel-sel parietal dan memiliki efek trofik terhadap mukosa lambung.

- e. Sel punca, berjumlah sedikit dan ditemukan di bagian leher kelenjar. Sel-sel ini merupakan sel kolumner rendah dengan inti basal dan membelah secara asimetris. Sejumlah sel anak bergerak ke atas dan menggantikan sel mukosa di foveola dan permukaan, yang mempunyai waktu pergantian 4-7 hari. Sel anak lainnya bermigrasi lebih dalam ke kelenjar dan berdiferensiasi menjadi sel mukosa leher, sel parietal, sel zimogen, dan sel enteroendokrin. Sel-sel ini jauh lebih lambat digantikan daripada sel mukosa permukaan.⁴¹



Gambar 4. Kelenjar Gaster. (a) Pada leher kelenjar terdapat sel leher mukosa (MN). Di antara sel-sel mukosa leher terdapat sel punca yang membentuk sel-sel epitel kelenjar. Di separuh bagian atas kelenjar terdapat sejumlah besar sel parietal (P). Di sekitarnya terdapat berbagai sel dan mikrovaskular di jaringan ikat. (b) Di dekat muskularis mukosa (MM), dasar kelenjar ini mengandung lebih sedikit sel parietal tetapi tipe sel lain, yaitu chief cell (C) banyak terdapat di tempat ini.



Source: Mescher AL: *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, 12th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Gambar 5. Sel-sel Parietal dan Chief cell. Sediaan plastis bagian basal kelenjar gaster memperlihatkan sel parietal dan chief cell lebih jelas dibandingkan sediaan histologis. Kanalikuli intrasel yang khas untuk sel-sel parietal (mata panah) dapat dilihat beserta sejumlah besar mitokondria asidofilik. Chief cell yang lebih kecil memiliki sitoplasma yang mengandung sejumlah besar granula sekretorik merah (zimogen).

2.3.3 Kerusakan Gaster

Pada keadaan normal, asam lambung dan pepsin tidak akan menyebabkan kerusakan mukosa gaster. Ketahanan mukosa gaster dapat rusak oleh karena beberapa sebab, misalnya karena salisilat, empedu, iskemia mukosa, dan lain sebagainya. Pada keadaan ini maka akan terjadi difusi balik H^+ dari lumen masuk

ke dalam mukosa sehingga akan menyebabkan reaksi berantai yang dapat merusak mukosa gaster dan menyebabkan pepsin dilepas dalam jumlah besar.

Na^+ dan protein plasma akan banyak yang masuk ke dalam lumen dan terjadi pelepasan histamin. Selanjutnya terjadi peningkatan sekresi asam lambung oleh sel parietal, peningkatan permeabilitas kapiler, edema dan perdarahan. Di samping itu akan merangsang parasimpatis lokal akibat sekresi asam lambung makin meningkat dan tonus muskularis mukosa meninggi, sehingga kongesti vena makin hebat dan menyebabkan perdarahan. Keadaan ini merupakan suatu lingkaran yang menyebabkan kerusakan mukosa gaster makin berlanjut serta dapat terjadi erosi superfisial atau ulserasi dari mukosa gaster.

Radang gaster kronis dan tukak gaster dapat terjadi jika ada kerusakan mukosa yang berulang-ulang akibat iritasi pada mukosa yang berlangsung lama. Keadaan ini dapat terjadi misalnya pada pecandu alkohol, perokok, pengguna analgetik non steroid jangka panjang dan adanya refluks empedu. Keadaan serupa terjadi juga pada fungsi pengosongan gaster yang lambat, sehingga mukosa gaster kontak lama dengan isi gaster.⁴²

2.4 Pengaruh Rifampisin Terhadap Gaster

Rifampisin menimbulkan berbagai efek samping pada saluran cerna diantaranya yaitu anoreksia, mual, muntah, nyeri perut, dan diare. Berdasarkan sebuah laporan kasus di India, telah dilaporkan bahwa dijumpai adanya perdarahan saluran cerna bagian atas setelah mengonsumsi rifampisin tanpa

dibarengi konsumsi obat lain seperti antipiretik atau analgesik yang mana artinya perdarahan ini tidak disebabkan karena pengaruh dari OAINS dalam antipiretik maupun analgesik. Sebelum mengonsumsi rifampisin, pasien diketahui tidak memiliki gejala dan masalah 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

Rifampisin merupakan obat yang bersifat asam sehingga lebih banyak terkumpul dalam sel yang bersifat asam seperti di lambung.³⁶ Obat yang bersifat asam dapat memberi efek samping terjadinya induksi tukak lambung atau tukak peptik yang kadang-kadang disertai anemia sekunder akibat perdarahan saluran cerna. Iritasi lambung yang terjadi oleh karena obat yang bersifat asam dapat berupa iritasi lokal yang menimbulkan difusi kembali asam lambung ke mukosa dan menyebabkan kerusakan jaringan gaster.³⁷ Bagian yang biasanya paling pertama rusak adalah epitel mukosa gaster. Kerusakan dari epitel ini akan menyebabkan hilangnya integritas dari epitel mukosa gaster, bisa berupa deskuamasi, erosi, atau bahkan ulserasi dari epitel mukosa gaster.³⁸

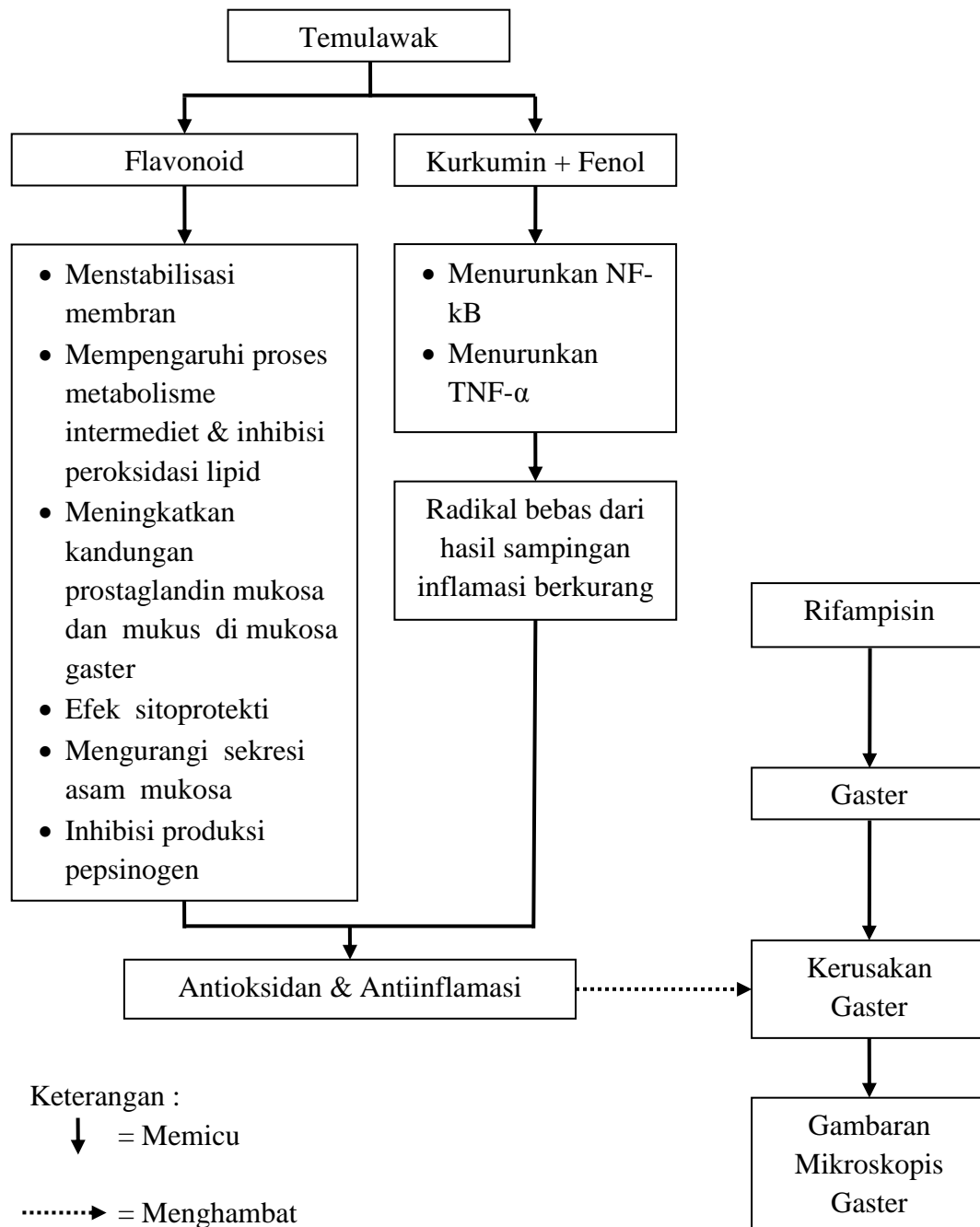
2.5 Pengaruh Temulawak Terhadap Gaster

Rimpang temulawak diketahui memiliki aktifitas antioksidan dan antiinflamasi, aktifitas tersebut disebabkan karena adanya senyawa flavonoid, fenol serta kurkumin.¹⁵ Antioksidan intraselular, seperti glutathione melindungi mukosa gaster dari stres oksidatif dari fagositosis, ketika sistem pertahanan antioksidan tidak mencukupi, radikal bebas menyebabkan kerusakan membran sel, kerusakan oksidatif dan kematian sel juga terjadi terus-menerus.

Aktivitas antioksidan flavonoid, kurkumin dan fenol adalah efisien dalam menjebak anion superoksida (O_2^-), radikal hidroksil (OH^\cdot), peroksil (ROO^\cdot), alkoksil (RO^\cdot) yang terbentuk dari hasil sampingan aktivitas fagositosis. Selain itu, flavonoid juga menstabilisasi membran dan mempengaruhi beberapa proses metabolisme intermediet serta menghambat peroksidasi lipid. Flavonoid dapat meningkatkan kandungan prostaglandin mukosa dan mukus di mukosa gaster dengan menstimulasi COX-1, mengurangi sekresi asam mukosa, menghambat produksi pepsinogen,¹⁶ serta menunjukkan efek sitoprotektif.⁴³

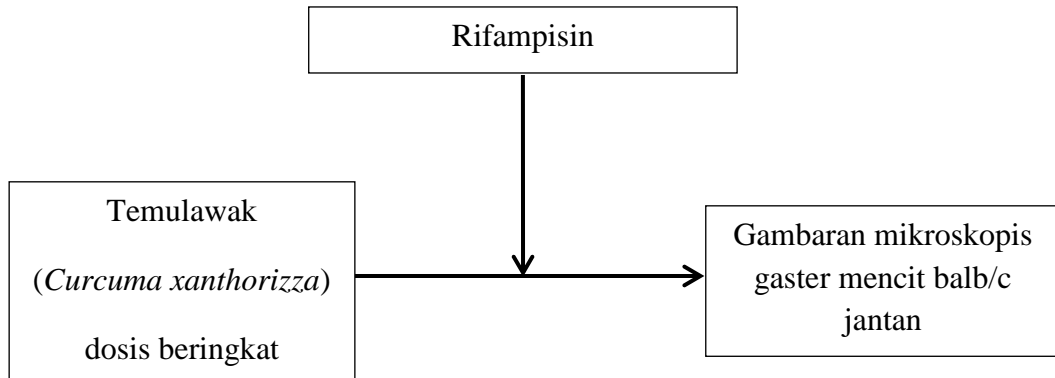
Kurkumin yang dikandung temulawak selain mengandung senyawa fenolik, juga memiliki aktifitas menekan pembentukan NF- κ B yang merupakan faktor transkripsi sejumlah gen penting dalam proses imunitas dan inflamasi, salah satunya untuk membentuk TNF- α . Dengan menekan kerja NF- κ B maka radikal bebas dari hasil sampingan inflamasi berkurang.¹⁷

2.6 Kerangka Teori



Gambar 6. Kerangka Teori

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 7. Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

2.8.1 Hipotesis Mayor

Pemberian ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dosis beringkat berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis gaster pada mencit balb/c jantan yang diinduksi rifampisin.

2.8.2 Hipotesis Minor

1. Terdapat 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. Terdapat 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. Terdapat 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. Terdapat perbedaan hasil gambaran mikroskopis gaster antar kelompok perlakuan.