



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

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk memenuhi sebagian persyaratan guna
mencapai gelar sarjana Strata-1 Kedokteran Umum**

**PRASITYVIA BAKTI PRATAMA
22010115120058**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2018**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH

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

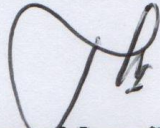
Disusun oleh:

**PRASITYVIA BAKTI PRATAMA
22010115120058**

Telah disetujui

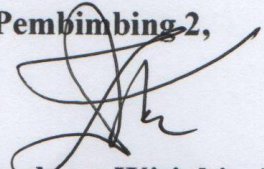
Semarang, 8 Oktober 2018

Pembimbing 1,



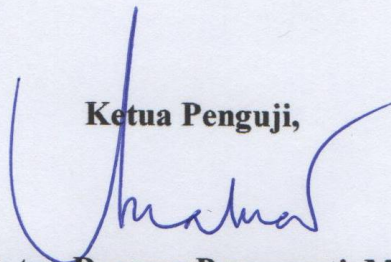
**dr. Akhmad Ismail, M.Si.Med
NIP. 197108281997021001**

Pembimbing-2,



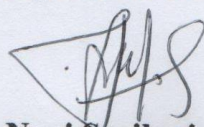
**dr. R.B. Bambang Witjahjo, M.Kes
NIP. 195404131983031002**

Ketua Penguji,



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

**Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran**



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

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertandatangan di bawah ini

Nama : Prasilyvia Bakti Pratama
NIM : 22010115120058
Program Studi : Kedokteran
Judul KTI : Pengaruh Pemberian Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) Dosis Bertingkat terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar 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, 8 Oktober 2018

Yang membuat pernyataan,

Prasilyvia Bakti Pratama

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT, karena berkat dan rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan laporan akhir penelitian Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) Dosis Bertingkat terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar 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 serta keluarga besar penulis yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material.
- 10) Swara Wida Shakti, Teresia Maharani, Rizki Amrizal selaku teman seperjuangan dalam mengerjakan Karya Tulis Ilmiah ini.
- 11) Para sahabat yang selalu memberikan dukungan dan semangat dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
- 12) 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 Allah SWT berkenan membalas kebaikan semua pihak yang telah membantu penulis. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

Semarang, 8 Oktober 2018

Prasityvia Bakti Pratama

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
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 Perumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum	4
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat penelitian	4
1.5 Orisinalitas penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Temulawak.....	8
2.1.1 Taksonomi.....	8
2.1.2 Morfologi.....	9
2.1.3 Kandungan dan Senyawa Kimia Temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i>)	10
2.1.4 Kandungan Zat Antioksidan Temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i>)	11
2.2 Hepar.....	13
2.2.1 Anatomi Hepar.....	13
2.2.2 Histologi Hepar.....	14
2.2.3 Patologi Hepar.....	16
2.3 Rifampisin.....	18
2.3.1 Definisi.....	18
2.3.2 Efek samping	19
2.4 Pengaruh Rifampisin terhadap Hepar	20
2.5 Pengaruh Temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i>) terhadap Hepar	21

2.6	Kerangka Teori	23
2.7	Kerangka Konsep.....	24
2.8	Hipotesis	24
2.8.1	Hipotesis Mayor.....	24
2.8.2	Hipotesis Minor.....	24
BAB III METODE PENELITIAN		26
3.1	Ruang lingkup penelitian	26
3.2	Tempat dan waktu penelitian	26
3.2.1	Tempat penelitian.....	26
3.2.2	Waktu penelitian	26
3.3	Jenis dan rancangan penelitian.....	26
3.4	Populasi.....	28
3.3.1	Populasi target.....	28
3.3.2	Populasi terjangkau.....	28
3.4.3	Sampel.....	28
3.4.3.1	Kriteria inklusi.....	28
3.4.3.2	Kriteria eksklusi	29
3.4.4	Cara pengambilan sampel	29
3.4.5	Besar sampel	29
3.5	Variabel penelitian	30
3.5.1	Variabel bebas.....	30
3.5.2	Variabel terikat.....	30
3.5.3	Variabel terpengaruh.....	30
3.6	Definisi operasional	30
3.7	Cara pengumpulan data.....	31
3.7.1	Alat.....	31
3.7.2	Bahan	32
3.7.3	Jenis data.....	32
3.7.4	Cara kerja.....	33
3.8	Alur penelitian	35
3.9	Analisis data.....	36
3.10	Etika penelitian	36
BAB IV HASIL PENELITIAN.....		37
4.1	Data hasil penelitian.....	37

4.2	Analisa deskriptif.....	38
4.3	Analisa analitik.....	39
4.4	Pemeriksaan preparat histologi.....	41
4.4.1	Kelompok kontrol.....	41
4.4.2	Kelompok P1,P2,dan P3.....	42
BAB V PEMBAHASAN.....		44
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....		48
6.1	Simpulan.....	48
6.2	Saran.....	49
DAFTAR PUSTAKA.....		50
LAMPIRAN.....		54

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian	5
Tabel 2. Komposisi kandungan zat Rimpang Temulawak.....	11
Tabel 3. Definisi Operasional.	30
Tabel 4. Analisa Deskriptif Gambaran Histologis Skoring Derajat Kerusakan Hepar Mencit Balb/c.....	38
Tabel 5. Hasil Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Perubahan Histologis Hepar Mencit Balb/C	40
Tabel 6. Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> Perubahan Histologis Hepar Mencit Balb/C	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Rimpang Temulawak dan Tanaman Temulawak.....	10
Gambar 2. Struktur kimia kurkumin	12
Gambar 3. Anatomi Hepar	14
Gambar 4. Histologi hepar	16
Gambar 5. Kerangka Teori Penelitian.....	23
Gambar 6. Kerangka Konsep Penelitian	24
Gambar 7. Skema Rancangan Penelitian	27
Gambar 8. Alur Penelitian	35
Gambar 9. Grafik rerata perubahan gambaran histologis hepar mencit balb/c.....	39
Gambar 10. Gambaran mikroskopis kelompok kontrol negatif.....	42
Gambar 11. Gambaran mikroskopis kelompok kontrol positif.....	42
Gambar 12 Gambaran mikroskopis kelompok perlakuan.....	44

DAFTAR SINGKATAN

OAT	:	obat anti tuberkulosis
MDR	:	<i>multi drugs resistensi</i>
BTA	:	basil tahan asam
WHO	:	<i>World Health Organization</i>
O ₂ -	:	ion superoksida
SOD	:	<i>superoxide dismutase</i>
O ₂	:	oksigen
K	:	kalium
Na	:	natrium
Ca	:	kalsium
Mg	:	magnesium
Fe	:	besi
Mn	:	mangan
Cd	:	kadium
β	:	beta
α	:	alfa
RNA	:	<i>ribose nucleic acid</i>
DNA	:	<i>deoxyribose nucleic acid</i>
SGOT	:	<i>serum glutamic oxaloacetate transaminase</i>
SGPT	:	<i>serum glutamate pyruvate transminase</i>
AST	:	<i>aspartate aminotransferase</i>
ALT	:	<i>alanine aminotransferase</i>
GST	:	<i>glutheparon S-transferase</i>
NF-kB	:	<i>nuclear factor-kB</i>
TNF-α	:	<i>tumor necrosis factor alpha</i>
GSH	:	<i>glutathione</i>
CYP450	:	sitokrom P450

ABSTRAK

Latar Belakang : Rifampisin menimbulkan efek samping diantaranya yaitu demam, mual, dan muntah. Rifampisin diduga dapat mempengaruhi sel hepar dengan adanya mekanisme stress oksidatif. Temulawak memiliki zat kurkumin dan fenol yang bermanfaat sebagai hepatoprotektif. Temulawak berpotensi mencegah kerusakan hepar yang disebabkan oleh paparan rifampisin.

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

Metode : Penelitian ini menggunakan jenis penelitian *True Experimental Laboratorik* dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design*. Sampel sebanyak 25 ekor mencit balb/c jantan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, diadaptasi selama 7 hari, diberi pakan minum standar. Kelompok kontrol negatif tidak diberi perlakuan, kontrol positif dan perlakuan diberi rifampisin 7mg/grBB. Kelompok perlakuan setelah 5 jam diberi ekstrak temulawak dengan dosis P1 2mg/grBB; P2 4mg/grBB; P3 8mg/grBB. Perlakuan diberikan selama 14 hari. Pada hari ke 15, mencit diterminasi, diambil organ hepar, dan dilakukan pembuatan preparat histologi menggunakan pengecatan HE. Setiap preparat dibaca pada 5 lapangan pandang dan dinilai kerusakan sel heparnya menggunakan skor *Manja Roenigk*.

Hasil : Rerata kerusakan sel hepar 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(-); K(+) dan P1, P2, P3 ; serta P1 dan P3.

Simpulan : Pemberian ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) memberikan perbaikan terhadap gambaran mikroskopis hepar pada mencit balb/c jantan yang diinduksi rifampisin.

Kata Kunci : ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*), sel hepar , degenerasi perenkimatosa, degenerasi hidropik, nekrosis, rifampisin

ABSTRACT

Background: Rifampicin causes side effects such as fever, nausea, and vomiting. Rifampicin is thought to affect the liver cells with the presence of oxidative stress mechanisms. Curcuma has curcumin and phenol substances useful as hepatoprotective. Curcuma potentially prevents hepatic damage caused by rifampicin exposure.

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

Method: This research uses True Experimental Laboratory research type with Post Test Only Control Group Design. Samples of 25 male mice balb / c that meet inclusion and exclusion criteria, adapted for 7 days, were given standard drinking feed. Negative control groups were not treated, positive control and treatment group was given rifampicin 7mg / 20grBB. After 5 hours treatment group were given extract of curcuma with doses amounted : P1 2mg/grBB; P2 4mg/grBB; P3 8mg/grBB. The treatment was given for 14 days. On the 15th day, mice were terminated, taken hep organs, and made histology preparations using HE paintings. Each preparat was read in 5 field points and assessed damage to the hepar cell using Manja Roenigk scoring.

Results: The highest average hepar cell damage in the positive control group. Kruskal Wallis test showed a significant difference ($p = 0,000$). Mann Whitney test showed a significant difference ($p < 0,05$) between K (+) and K (-); K (+) and P1, P2, P3; as well as P1 and P3

Conclusion: Extract of curcuma (*Curcuma xanthorrhiza*) had an effect repairs on the liver microscopic appearance of rifampicin induced balb / c mice.

Keywords: extract of curcuma (*Curcuma xanthorrhiza*), liver cell, perenkimatosa degeneration, hydrophilic degeneration, necrosis, rifampicin.