

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Tuberkulosis merupakan masalah kesehatan masyarakat semua Negara karena menjadi salah satu penyebab kematian utama yang disebabkan oleh infeksi^{1,2}, menurut data WHO 2013 diperkirakan terdapat 8,6 juta kasus³. Menurut data yang ada di Indonesia pada tahun 2013 ditemukan jumlah kasus baru BTA positif (BTA+) sebanyak 196.310 kasus, menurun bila dibandingkan kasus baru BTA+ yang ditemukan tahun 2012 yang sebesar 202.301 kasus⁴.

Rifampisin adalah salah satu obat anti tuberkulosis (OAT) dimana rifampisin ini merupakan obat lini pertama yang digunakan dalam pengobatan kasus baru tuberkulosis. Pengobatan tuberkulosis sendiri dibagi dalam dua fase yaitu fase intensif dan fase lanjutan. Rifampisin dalam aturan pakai yang telah ditetapkan harus dikonsumsi selama fase intensif dan fase lanjutan^{5,6}. Penggunaan rifampisin adalah enam bulan berturut-turut dan tidak boleh sampai terlewatkan walaupun hanya satu hari saja. Dalam proses pengobatan harus dilakukan sampai tuntas dan sesuai aturan untuk menghindari terjadinya resistensi obat OAT atau yang biasa disebut Tuberkulosis MDR (*Multi Drugs Resistensi*)⁷.

Mengonsumsi suatu obat pasti tidak lepas dari adanya efek samping yang ditimbulkan oleh obat tersebut, walaupun pemakaian hanya sekali namun pasti tetap ada efeknya yang mungkin sangat minimal. Apalagi dalam pengobatan tuberkulosis ini dibutuhkan waktu yang cukup lama pastinya akan ada efek samping yang akan dirasakan.

Efek samping rifampisin yang sering muncul adalah ruam kulit, demam, mual dan muntah⁸. Efek samping lain dari rifampisin yang mungkin terjadi adalah hepatotoksik, karena obat-obatan merupakan bahan kimia yang sangat mungkin mempengaruhi fungsi organ dalam tubuh, terutama hepar. Istilah yang digunakan untuk obat penyebab kerusakan hepar disebut ‘obat penginduksi kerusakan hepar’, sedangkan efeknya disebut hepatotoksik atau toksik ke hepar⁹. Pada rifampisin sendiri 60-80% obat ini dimetabolisme di hepar¹⁰.

Hepatotoksik yang ditimbulkan dari obat yang dikonsumsi, dalam WHO 2015 telah merekomendasikan penggunaan obat herbal guna melakukan pencegahan serta penanganan suatu penyakit terhadap penyakit kronis serta degeneratif. WHO juga memperkirakan 80% penduduk dunia saat ini bergantung pada penggunaan obat herbal guna pengobatan suatu penyakit yang diderita¹¹.

Indonesia merupakan negara tropis yang mudah mendapatkan berbagai macam tanaman herbal yang digunakan untuk pengobatan dan juga sudah banyak penelitian tentang pembuktian khasiat tanaman herbal dalam pengobatan suatu penyakit yang ada, salah satu contoh obat herbal yang diketahui sebagai agen hepatoprotektif adalah temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*)¹². Tanaman temulawak

untuk di Indonesia tergolong mudah didapatkan dan untuk temulawak yang dijual di pasaran harganya cukup terjangkau.

Kandungan yang ada di temulawak berisi senyawa-senyawa kimia yang memiliki kandungan aktif secara fisiologi, beberapa contohnya yaitu kurkumin, pati dan minyak atsiri. Adanya kandungan kurkumin dalam temulawak berfungsi sebagai antibakteria, antikanker, antitumor, serta mengandung antioksidan¹³. Kandungan kurkuminoid dalam temulawak sebesar 1-2% dan kandungan minyak atsiri dalam temulawak sebesar 3-12%¹⁴.

Mekanisme hepatoprotektif terjadi karena adanya kandungan kurkumin pada temulawak yang berfungsi sebagai antioksidan yang mampu menangkap ion superoksida dan memutus rantai antar ion superoksida (O_2^-) sehingga mencegah kerusakan sel hepar karena peroksidasi lipid dengan cara dimediasi oleh enzim antioksidan yaitu superoxide dismutase (SOD) yang akan akan mengonversi O_2 menjadi produk yang kurang toksik^{15,16,17,18}.

Pembuktian efektifitas temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) sebagai hepatoprotektif, penulis akan melakukan penelitian lebih lanjut tentang pemberian temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dosis bertingkat berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis hepar mencit balb/c jantan yang diinduksi rifampisin.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

Apakah pemberian ekstrak temulawak dosis bertingkat berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis hepar mencit balb/c jantan yang diinduksi rifampisin?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh pemberian ekstrak temulawak dosis bertingkat terhadap gambaran mikroskopis hepar mencit balb/c yang diinduksi rifampisin selama 14 hari.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan terdapat perbedaan gambaran mikroskopis hepar mencit balb/c antara kelompok yang diberi rifampisin dosis 7mg/20grBB/hari dan ekstrak temulawak dosis 2 mg/20grBB/hari selama 14 hari dengan kelompok kontrol.
2. Membuktikan terdapat perbedaan gambaran mikroskopis hepar mencit balb/c antara kelompok yang diberi rifampisin dosis 7mg/20grBB/hari dan ekstrak temulawak dosis 4 mg/20grBB/hari selama 14 hari dengan kelompok kontrol.
3. Membuktikan terdapat perbedaan gambaran mikroskopis hepar mencit balb/c antara kelompok yang diberi rifampisin dosis 7mg/20grBB/hari dan ekstrak temulawak dosis 8 mg/20grBB/hari selama 14 hari dengan kelompok kontrol.
4. Membuktikan terdapat perbedaan gambaran mikroskopis hepar mencit balb/c antar kelompok perlakuan

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat dalam Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan keilmuan dibidang kedokteran.

2. Manfaat dalam bidang Pelayanan Kesehatan

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai efek pemberian temulawak (*Curcuma xanthorriza*) terhadap kerusakan organ hepar akibat rifampisin.

3. Manfaat dalam Bidang Penelitian

Sebagai referensi untuk penelitian lebih lanjut dengan variasi metode-metode yang telah ada.

1.5 Orisinalitas Penelitian

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

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian

No.	Peneliti dan Judul	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Wati	I. Penelitian ini	• Kurkumin dosis 2

<p>Pemanfaatan Kurkumin untuk Mengeliminir Pengaruh Isoniazid dan Rifampisin terhadap Kerusakan Struktur Hepar Mencit (Mus musculus) Balb/c. Universitas Jember; 2004¹⁸</p>	<p>menggunakan metode post test only.</p>	<p>mg/grBB belum dapat mengeliminir pengaruh isoniazid dan rifampisin terhadap kerusakan sel-sel hepar mencit balb/c sepenuhnya tetapi hanya dapat mengurangi sedikit resiko kerusakan sel-sel hepar akibat pengaruh isoniazid 30 mg/grBB dan rifampisin 51/grBB saja.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pemberian kurkumin yang lebih efektif untuk mengurangi resiko pengaruh isoniazid dan rifampisin terhadap kerusakan struktur hepar mencit balb/c adalah jika diberikan sesudah isoniazid dan rifampisin
<p>2. Clarinta, Muhartono, DN F. Pengaruh pemberian ekstrak etanol 40 % kulit manggis (Garcinia mangostana L .) terhadap gambaran histopatologis hepar tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) galur Sprague dawley yang diinduksi rifampisin. Juke Unila. 2014;164–72¹⁹.</p>	<p>Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pola post test only control group design.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ada pengaruh pemberian ekstrak etanol 40% kulit manggis terhadap gambaran pembengkakan sel hepatosit pada hepar tikus putih yang diinduksi rifampisin; • Ada pengaruh peningkatan dosis ekstrak etanol 40% kulit manggis terhadap gambaran pembengkakan sel hepatosit pada hepar tikus putih yang diinduksi rifampisin.
<p>3. Febriana Hewan Airlangga</p>	<p>MV, FK, U. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan</p>	<p>Pemberian ekstrak meniran (<i>Phyllanthus Niruri</i> Linn) dapat mengurangi kerusakan</p>

<p>Pengaruh Meniran (<i>Phyllanthus Niruri</i> Linn) terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) Jantan yang Diinduksi Obat Anti Tuberkulosis (Rifampisin Dan Isoniazid). 2015²⁰.</p>	<p>pola post test only control group design.</p>	<p>sel hepar yang mengalami degenerasi, nekrosis, dan kongesti vena sentralis akibat obat rifampisin dan isoniazid</p>
<p>4. Sirait R, Windarti I, Fiana dewi nur. <i>Effect Of Oral Route Rhizome Temulawak (Curcuma xanthorrhiza Roxb .) On Liver Damage Of White Male Rats (Rattus norvegicus) Sprague Dawley Strain Induced by Aspirin</i> Sirait RRU , Windarti I , Fiana DN Faculty of medicine Lampung University Pendahuluan As. Majority. 2014;4(4):129–37¹¹.</p>	<p>Penelitian ini adalah eksperimental laboratorik menggunakan metode acak terkontrol (post test only control group).</p>	<p>• Didapatkan pengaruh pemberian dekok rimpang temulawak dalam mencegah kerusakan hepar tikus jantan dewasa galur Sprague dawley yang diinduksi aspirin. Pemberian dekok rimpang temulawak dengan dosis 2,6 g/grBB dan 5,2 g/grBB memiliki efek hepatoprotektif terhadap hepar tikus yang diinduksi aspirin dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberi dekok rimpang temulawak dosis 1,3 g/grBB.</p>
