



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TEMULAWAK  
(*CURCUMA XANTHORRHIZA*) DOSIS BERTINGKAT  
TERHADAP GAMBARAN MIKROKROPIS TESTIS MENCIT  
BALB/C JANTAN YANG DI INDUKSI RIFAMPISIN**

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

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

**RIZKI AMRIZAL  
22010115130217**

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

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH**

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


Disusun oleh:

**RIZKI AMRIZAL  
22010115130217**

**Telah disetujui**

Semarang, 10 Oktober 2018

**Pembimbing 1,**



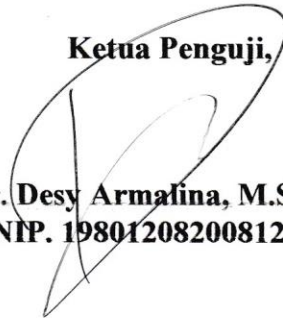
**dr. R.B. Bambang Witjahjo, M.Kes  
NIP. 195404131983031002**

**Pembimbing 2,**



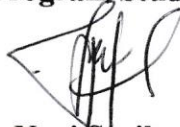
**dr. Akhmad Ismail, M.Si.Med  
NIP. 197108281997021001**

**Ketua Penguji,**



**dr. Desy Armalina, M.Si.Med  
NIP. 198012082008122001**

**Mengetahui,  
Ketua Program Studi Kedokteran**



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

## PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama mahasiswa : Rizki Amrizal  
NIM : 22010115130217  
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  
Mikrokropis Testis Mencit Balb/C Jantan Yang Di  
Induksi 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, 10 Oktober 2018

Yang membuat pernyataan,

Rizki Amrizal

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan laporan hasil Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) Dosis Bertingkat terhadap Gambaran Mikroskopis Testis Mencit Balb/C Jantan yang Diinduksi Rifampisin”. Penulisan 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.

Penulis menyadari sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal hingga terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak – pihak yang telah memberikan bantuan dan bimbingan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini kepada :

- 1) Allah SWT yang telah senantiasa menyertai dan membimbing penulis dalam menyusun Karya Tulis Ilmiah ini.
- 2) Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar dan menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
- 3) Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.

- 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. Akhmad Ismail, M.Si.Med selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membimbing dan membantu penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
- 6) dr. Desy Armalina, M.Si.Med selaku penguji yang telah memberikan bimbingan dan saran dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
- 7) Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
- 8) Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
- 9) Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Nasional Diponegoro Semarang.
- 10) Kedua orang tua penulis, Fausi Amurulloh dan Siswahyuningtyas Utami serta keluarga besar penulis yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material.
- 11) Prastyvia Bakti Pratama, Swara Wida Shakti, Teresia Maharani, Destia Afta Nugroho, dan Alvira Firdausi Ali selaku teman seperjuangan dalam mengerjakan Karya Tulis Ilmiah ini.
- 12) Sahabat tercinta penulis, Yayuk Dwi Novitasari yang senantiasa membantu setiap proses pembuatan karya tulis ilmiah ini.

13) 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, maka dari 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 pembaca pada umumnya dan almamater pada khususnya.

Semarang, 10 Oktober 2018

Rizki Amrizal

## DAFTAR ISI

<b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN .....</b>	<b>ix</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>xii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>xiv</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar belakang .....	1
1.2. Perumusan masalah .....	4
1.3. Tujuan penelitian .....	5
1.3.1. Tujuan umum .....	5
1.3.2. Tujuan khusus .....	5
1.4. Manfaat penelitian .....	6
1.5. Keaslian penelitian .....	7
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>10</b>
2.1. Testis .....	10
2.1.1. Anatomi dan Fungsi Testis .....	10
2.1.2. Histologi Testis .....	11
2.1.3. Tubulus Seminiferus .....	13
2.1.4. Sel Sertoli .....	14
2.1.5. Sel-sel Spermatogenik .....	15
2.1.6. Patologi Testis .....	16
2.2. Tanaman Temulawak ( <i>Curcuma xanthorrhiza Roxb</i> ) .....	17
2.2.1. Deskripsi Tanaman Temulawak .....	17
2.2.2. Kandungan Tanaman Temulawak .....	20
2.2.3. Kandungan Zat Antioksidan Temulawak .....	21
2.3. Rifampisin .....	25
2.3.1. Definisi Rifampisin .....	25

2.3.2. Absorpsi, Distribusi dan Ekskresi .....	27
2.3.3. Mekanisme Kerja Rifampisin .....	7
2.3.4. Efek Samping Rifampisin .....	29
2.4. Pengaruh Rifampisin Terhadap Testis .....	30
2.5. Pengaruh Temulawak Terhadap Testis .....	33
2.6. Kerangka Teori .....	36
2.7. Kerangka Konsep .....	37
2.8. Hipotesis .....	37
2.8.1. Hipotesis Mayor .....	37
2.8.2. Hipotesis Minor .....	37
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>39</b>
3.1. Ruang lingkup penelitian .....	39
3.2. Tempat dan waktu penelitian .....	39
3.2.1. Tempat penelitian .....	39
3.2.2. Waktu penelitian .....	39
3.3. Jenis dan rancangan penelitian .....	40
3.4. Populasi .....	42
3.4.1. Populasi target .....	42
3.4.2. Populasi terjangkau .....	42
3.4.3. Sampel .....	42
3.4.3.1. Kriteria inklusi .....	42
3.4.3.2. Kriteria eksklusi .....	42
3.4.4. Cara Pengambilan Sampel .....	42
3.4.5. Besar Sampel .....	43
3.5. Variabel Penelitian .....	44
3.5.1. Variabel Bebas .....	44
3.5.2. Variabel Tergantung .....	44
3.6. Definisi Operasional Penelitian .....	44
3.7. Cara Pengumpulan Data .....	46
3.7.1. Alat .....	46
3.7.2. Bahan .....	47
3.7.3. Jenis Data .....	47
3.7.4. Cara Kerja .....	47



3.8. Alur Penelitian .....	50
3.9. Analisis Data .....	51
3.10. Etika Penelitian .....	51
3.11. Jadwal Penelitian .....	52
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>53</b>
4.1. Analisa Sampel .....	53
4.2. Analisa Deskriptif .....	54
4.3. Analisa Analitik .....	58
<b>BAB V PEMBAHASAN .....</b>	<b>63</b>
<b>BAB VI SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>68</b>
6.1. Simpulan .....	68
6.2. Saran.....	68
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>70</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>81</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.</b> Orisinalitas Penelitian .....	7
<b>Tabel 2.</b> Komposisi Rimpang Temulawak Kering (kadar air 10%) .....	21
<b>Tabel 3.</b> Definisi Operasional .....	44
<b>Tabel 4.</b> Kriteria Pembacaan Derajat Histopatologi Testis .....	45
<b>Tabel 5.</b> Jadwal Penelitian .....	52
<b>Tabel 6.</b> Data Deskriptif Histopatologi Testis .....	54
<b>Tabel 7.</b> Analisa Deskriptif skor derajat kerusakan tubulus .....	55
<b>Tabel 8.</b> Hasil Uji Normalitas Saphiro-Wilk .....	58
<b>Tabel 9.</b> Hasil Uji Kruskal-Wallis .....	58
<b>Tabel 10.</b> Hasil Uji Beda Mann Whitneyy .....	59

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1.</b> Sistem Reproduksi Laki-laki .....	11
<b>Gambar 2.</b> Gambaran Potongan Testis .....	12
<b>Gambar 3.</b> Gambaran Histologi Testis .....	13
<b>Gambar 4.</b> Gambaran Histologi Tubulus Seminiferus dan Sel Leydig .....	15
<b>Gambar 5.</b> Gambaran Histologi Johnsen Score .....	17
<b>Gambar 6.</b> Tanaman Temulawak ( <i>Curcuma xanthorrhiza ROXB</i> ) .....	19
<b>Gambar 7.</b> Morfologi Tanaman Temulawak ( <i>Curcuma xanthorrhiza ROXB</i> ) .....	20
<b>Gambar 8.</b> Struktur Kurkuminoid .....	22
<b>Gambar 9.</b> Mekanisme Antioksidan I .....	24
<b>Gambar 10.</b> Mekanisme Antioksidan II .....	24
<b>Gambar 11.</b> Struktur Rifampisin .....	25
<b>Gambar 12.</b> Kerangka Teori .....	36
<b>Gambar 13.</b> Kerangka Konsep .....	37
<b>Gambar 14.</b> Skema Rancangan Penelitian .....	40
<b>Gambar 15.</b> Alur Penelitian .....	50
<b>Gambar 16.</b> Grafik Rerata Skor pada tiap kelompok perlakuan .....	57
<b>Gambar 17.</b> Gambaran mikroskopis kelompok K- .....	60
<b>Gambar 18.</b> Gambaran mikroskopis kelompok K+ .....	61
<b>Gambar 19.</b> Gambaran mikroskopis kelompok P1 .....	61
<b>Gambar 20.</b> Gambaran mikroskopis kelompok P2 dan P3 .....	62

## DAFTAR SINGKATAN

ATP	:	<i>adenosine triphosphate</i>
DNA	:	<i>deoxyribonucleic acid</i>
GSH	:	<i>glutathione</i>
GSH-PX	:	<i>glutathione peroxidase</i>
MDA	:	malondialdehida
OAT	:	obat anti tuberkulosis
PH	:	potensial hidrogen
RNA	:	<i>ribonecleic acid</i>
ROS	:	<i>reactive oxygen species</i>
STZ	:	<i>streptozotocin</i>
SH	:	<i>sulfydric</i>
SOD	:	<i>superoxide dismutase</i>
TB	:	tuberkulosis
TBA	:	<i>thiobarbituric acid</i> (asam tiobarbiturat)
TBARS	:	<i>thiobarbituric acid reactive species</i>

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TEMULAWAK (CURCUMA XANTHORRHIZA) DOSIS BERTINGKAT TERHADAP GAMBARAN MIKROKROPIS TESTIS MENCIT BALB/C JANTAN YANG DI INDUKSI RIFAMPISIN**

**Rizki Amrizal<sup>1</sup>, R.B. Bambang Witjahjo<sup>2</sup>, Akhmad Ismail<sup>3</sup>**

**ABSTRAK**

**Latar Belakang :** Penggunaan rifampisin jangka panjang dapat meningkatkan ROS sehingga mengakibatkan stres oksidatif. Stres oksidatif di dalam sel dapat mengganggu proses respirasi sel sehingga menyebabkan hilangnya fungsi potensial membran mitokondria dan memicu terjadinya apoptosis sel. Stres oksidatif pada testis dapat mengganggu tahapan proses spermatogenesis pada tubulus seminiferus. Temulawak mengandung senyawa kurkumin yang diketahui mempunyai aktivitas antioksidan. Kurkumin mengatur penurunan stres oksidatif dan mengurangi kerusakan testis dan kematian germ sel secara apoptosis.

**Tujuan :** Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak temulawak dosis bertingkat terhadap gambaran mikroskopis testis mencit balb/c jantan yang diinduksi rifampisin

**Metode :** Penelitian ini menggunakan jenis penelitian *True Experimental* dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design*. Sampel sebanyak 25 mencit balb/c jantan dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok kontrol negatif tidak diberi perlakuan apapun, kontrol positif diberi rifampisin per oral 7mg/20grBB/hari. Kelompok PI, PII, dan PIII diberi rifampisin 7mg/20grBB/hari dan ekstrak temulawak per oral dosis bertingkat yaitu 2mg/20grBB/hari, 4mg/20grBB/hari, dan 8mg/20grBB/hari. Perlakuan diberikan selama 14 hari. Mencit diambil organ testisnya, dan dilakukan pembuatan preparat menggunakan pengecatan HE dan dinilai menurut kriteria skor Johnsen berdasarkan tahapan spermatogenesis.

**Hasil :** Rerata dan median pada kelompok perlakuan lebih tinggi daripada kelompok kontrol positif. Uji Kruskal Wallis menunjukkan perbedaan bermakna ( $p=0,001$ ). Uji Mann Whitney menunjukkan perbedaan bermakna ( $p<0,05$ ) antara K(-) dan K(+), PI, PII, PIII, serta K(+) dan PII, PIII.

**Simpulan :** Pemberian ekstrak temulawak dosis bertingkat berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis testis mencit balb/c jantan yang diinduksi rifampisin.

**Kata Kunci :** ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*), rifampisin, ROS, spermatogenesis, tubulus seminiferus.

<sup>1</sup>Mahasiswa program pendidikan S-1 Kedokteran Umum FK Undip

<sup>2</sup>Staf pengajar Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Undip

<sup>3</sup>Staf pengajar Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Undip

**EFFECT OF GIVING TEMULAWAK EXTRACT (CURCUMA XANTHORRHIZA) DOSAGE INCREASES ON MICROSCOPIC DESCRIPTION OF TESTIS OF MALE BALB/C MICE IN THE INDUCTION OF RIFAMPISIN**

**Rizki Amrizal<sup>1</sup>, R.B. Bambang Witjahjo<sup>2</sup>, Akhmad Ismail<sup>3</sup>**

**ABSTRACT**

**Background :** The long-term use of rifampicin could increase the Reactive Oxygen Species that can induce oxidative stress. Subsequently disrupt the process of cell respiration, causing the loss of potential function in mitochondrial membrane and trigger cell apoptosis. Temulawak contains curcumin compounds which are known to have antioxidant activity. Curcumin regulates decreased oxidative stress and reduces testicular damage.

**Objective :** To know the effect of temulawak extract in gradual dosage on testes microscopic appearance of rifampicin-induced male balb/c mice

**Methods :** This study used a true experimental design with post-test only control group design. Total sample of 25 male balb/c divided into 5 groups. Negative control group was not given any treatment, positive control group was given oral rifampicin 7mg/20grBW/day. Group PI was given rifampicin and oral temulawak extract 2mg/20grBW/day. Group PII was given rifampicin and oral temulawak extract 4mg/20grBW/day. Group PIII was given rifampicin and oral temulawak extract 8mg/20grBW/day. The treatment was given for 14 days. The testes were sliced stained with HE staining and assessed according to the criteria Johnsen score.

**Results :** The mean and median in the treatment group were higher than the positive control group. Kruskal Wallis test showed a significant difference ( $p=0.001$ ). Mann Whitney test showed a significant difference ( $p<0.05$ ) between control (-) and control (+), PI, PII, PIII also between control (+) and PII, PIII.

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

**Keywords :** temulawak extract, rifampicin, ROS, spermatogenesis, seminiferous tubules.

<sup>1</sup>Undergraduate Student Faculty of Medicine Diponegoro University

<sup>2</sup>Lecturer of Biology Departement Faculty of Medicine Diponegoro University

<sup>3</sup>Lecturer of Biology Departement Faculty of Medicine Diponegoro University