

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

Teresia Maharani Paramita¹, RB. Bambang Witjahjo², Akhmad Ismail²

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Ilmu Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang: Rifampisin menimbulkan efek samping pada saluran cerna diantaranya yaitu anoreksia, mual, muntah, nyeri perut, dan diare. Rifampisin diduga dapat mempengaruhi gaster dengan mekanisme yang sama dengan kerusakan gaster akibat obat anti-inflamasi non steroid. Temulawak memiliki zat yang bermanfaat sebagai gastroproteksi, antioksidan, antiinflamasi. Temulawak berpotensi mencegah kerusakan gaster yang disebabkan oleh paparan rifampisin. **Tujuan:** Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak temulawak dosis bertingkat terhadap gambaran mikroskopis gaster 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 25 mencit balb/c jantan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, diadaptasi selama 7 hari, diberi pakan dan minum standar. 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. Pada hari ke-15, mencit diterminasi, diambil organ gasternya, dan dilakukan pembuatan preparat menggunakan pengecatan HE. **Hasil:** Rerata kerusakan mukosa gaster tertinggi pada 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(-), serta K(+) dan PI, PII, PIII. **Simpulan:** Pemberian ekstrak temulawak dosis bertingkat berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis gaster mencit balb/c jantan yang diinduksi rifampisin.

Kata Kunci : ekstrak temulawak, mukosa gaster, rifampisin, skor *Barthel Manja*

ABSTRACT

THE EFFECTS OF TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza*) EXTRACT IN GRADUAL DOSAGE ON GASTRIC MICROSCOPIC APPEARANCE OF RIFAMPICIN-INDUCED MALE BALB/C MICE

Background : Rifampicin causes various adverse effects on the gastrointestinal tract including anorexia, nausea, vomiting, abdominal pain, and diarrhea. Rifampicin may exert a local effect on the gastric mucosal barrier similar to that produced by non-steroidal anti-inflammatory agents. Temulawak had beneficial substances as gastroprotection, antioxidants, antiinflammation. Temulawak was potential to prevent the gastric damage caused by rifampicin exposure. **Objective :** To know the effect of temulawak extract in gradual dosage on gastric microscopic appearance of rifampicin-induced male balb/c mice. **Methods :** The type of this study was true experimental laboratory with Post Test Only Control Group Design. The

sample of 25 male balb/c mice had met inclusion dan exclusion criteria, adapted for 7 days, and given standard meal and drink. 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. After 15 days, balb/c mice were terminated, gastric organs were taken, and the gastric were sliced stained with HE stain. **Result** : The highest mean of gastric mucosal damage was observed in 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 (-), also between control (+) and PI, PII, PIII. **Conclusion** : Temulawak extract in gradual dosage has effect to the gastric microscopic appearance of rifampicin-induced male balb/c mice.

Keywords : Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) extract, gastric mucosa, rifampicin, Barthel Manja score

PENDAHULUAN

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 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 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. Berdasarkan hasil endoskopi, perdarahan yang terjadi adalah akibat adanya erosi dari gaster.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. 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.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian *True Experimental Laboratorik* dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design* menggunakan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan randomisasi sederhana. Perlakuan yang diberikan adalah pemberian ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*), sedangkan luaranya adalah gambaran

mikroskopis gaster mencit balb/c jantan yang diinduksi rifampisin.

Sampel yang digunakan adalah 25 mencit balb/c jantan yang terbagi dalam 5 kelompok, setiap kelompok berisi 5 ekor mencit. Kelompok kontrol negatif tidak diberi perlakuan apapun. Kontrol positif diberi rifampisin per oral 7mg/20grBB/hari. Kelompok perlakuan I (PI) diberi rifampisin per oral 7mg/20grBB/hari dan ekstrak temulawak per oral 2mg/20grBB/hari. Kelompok perlakuan II (PII) diberi rifampisin per oral 7mg/20grBB/hari dan ekstrak temulawak per oral 4mg/20grBB/hari. Kelompok perlakuan III (PIII) diberi rifampisin per oral 7mg/20grBB/hari dan ekstrak temulawak per oral 8mg/20grBB/hari. Perlakuan diberikan selama 14 hari. Pada hari ke-15, mencit diterminasi, diambil organ gasternya, dan dilakukan pembuatan preparat menggunakan pengecatan HE. Setiap preparat dibaca pada 5 lapangan pandang dan dinilai skor integritas epitel mukosa gasternya menggunakan skor *Barthel Manja*.

Tabel 1. Skor Barthel Manja yang Telah Dimodifikasi

Skor	Integritas Epitel Mukosa
0	Tidak ada perubahan patologis
1	Deskuamasi epitel

2	Erosi permukaan epitel (1-10 sel epitel / lesi)
3	Ulserasi epitel (>10 sel epitel / lesi)

Keterangan :

- 0 : Normal, tidak ada perubahan patologis.
- 1 : Deskuamasi epitel berupa kerusakan ringan epitel tanpa adanya celah.
- 2 : Erosi permukaan epitel berupa celah pada satu sampai sepuluh epitel per lesi dan tidak meluas sampai ke bawah epitel.
- 3 : Ulserasi ditandai dengan adanya celah lebih dari sepuluh epitel per lesi dan meluas hingga ke bawah epitel.

Pada stadium ini biasanya terdapat jaringan granulasi di bawah epitel.¹⁸

Analisis data menggunakan uji normalitas dengan *Shapiro Wilk*. Setelah itu dilakukan uji beda dengan uji non parametrik *Kruskal-Wallis*. Jika nilai $p \leq 0,05$ maka dilanjutkan dengan melakukan analisis *Mann-Whitney* untuk mengetahui antar kelompok mana yang terdapat perbedaan secara bermakna.

HASIL PENELITIAN

Rerata skor perubahan mikroskopis gaster mencit balb/c yang diperoleh dapat dilihat dari tabel 2.

Tabel 2. Analisis Deskriptif Hasil Skor Kerusakan Epitel Permukaan Gaster Mencit Balb/c

Kelompok	Mean	Median	Minimum	Maksimum	Standar Deviasi
K-	1,00	1,00	1	1	0,000
K+	2,00	2,00	2	2	0,000
PI	1,00	1,00	1	1	0,000
PII	1,00	1,00	1	1	0,000
PIII	1,00	1,00	1	1	0,000

Rerata perubahan gambaran mikroskopis gaster mencit balb/c tertinggi terdapat pada kelompok K+ yaitu kelompok dengan paparan rifampisin sedangkan pada kelompok K-, PI, PII, dan PIII memiliki rerata yang sama.

Tabel 3. Hasil Uji Normalitas *Saphiro-Wilk*

Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.
Skor	0,493	25	0,000

Tabel 3 menunjukkan nilai uji normalitas menggunakan *Saphiro-wilk*

yaitu $p < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa distribusi data tidak normal.

Data kemudian diuji dengan uji non parametrik *Kruskal Wallis* karena syarat uji parametrik tidak terpenuhi, setelah itu analisis dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*.

Tabel 4. Uji *Kruskal-Wallis* Kerusakan Mukosa Gaster Mencit Balb/c

Kelompok	Lambung				p
	1		2		
	n	%	n	%	
K-	5	100	0	0,0	<0,001

Tabel 5. Hasil Uji Beda *Mann Whitney*

Kelompok	Kontrol (+)	Perlakuan I	Perlakuan II	Perlakuan III
Kontrol (-)	0,003*	1,000	1,000	1,000
Kontrol (+)	-	0,003*	0,003*	0,003*
Perlakuan I		-	1,000	1,000
Perlakuan II			-	1,000

Keterangan : * Signifikan ($p < 0,05$)

Hasil uji beda pada kelompok kontrol negatif (K-) yang tidak diberi perlakuan apapun dengan kelompok kontrol positif (K+) yang diberi rifampisin per oral 7mg/ 20grBB / hari menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p = 0,003$).

Hasil uji beda pada kelompok kontrol negatif (K-) dengan kelompok perlakuan 1 (PI) yang diberi rifampisin per oral 7mg/ 20grBB / hari dan ekstrak temulawak per oral 2mg/ 20 grBB / hari

K+	0	0,0	5	100
P1	5	100	0	0,0
P2	5	100	0	0,0
P3	5	100	0	0,0

Uji *Kruskal Wallis* menunjukkan nilai $p = 0,001$ ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok. Selanjutnya untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan maka dilakukan analisis menggunakan uji *Mann Whitney*.

menunjukkan adanya perbedaan yang tidak signifikan ($p = 1,000$).

Hasil uji beda pada kelompok kontrol negatif (K-) dengan kelompok perlakuan 2 (PII) yang diberi rifampisin per oral 7mg/ 20grBB / hari dan ekstrak temulawak per oral 4mg/ 20 grBB / hari menunjukkan adanya perbedaan yang tidak signifikan ($p = 1,000$).

Hasil uji beda pada kelompok kontrol negatif (K-) dengan kelompok perlakuan 3 (PIII) yang diberi rifampisin

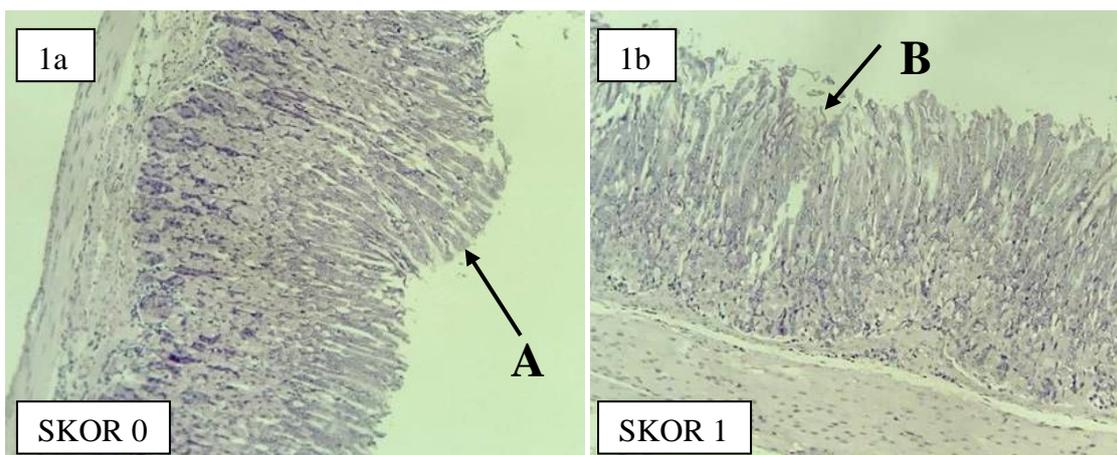
per oral 7mg/ 20grBB / hari dan ekstrak temulawak per oral 8mg/ 20 grBB / hari menunjukkan adanya perbedaan yang tidak signifikan ($p= 1,000$).

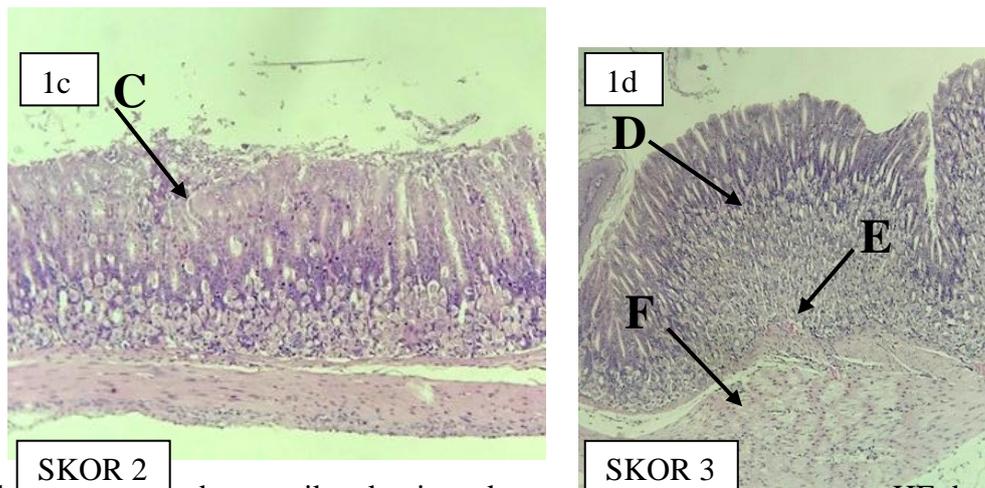
Hasil uji beda pada kelompok kontrol positif (K+) yang diberi rifampisin per oral 7mg/ 20grBB / hari dengan semua kelompok perlakuan pemberian ekstrak temulawak menunjukkan perbedaan yang signifikan yaitu antara kelompok kontrol positif (K+) dengan kelompok PI ($p= 0,003$), antara kelompok kontrol positif (K+) dengan kelompok PII ($p= 0,003$), dan antara kelompok kontrol positif (K+) dengan kelompok PIII ($p= 0,003$).

Hasil uji beda antar kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan, yaitu antara kelompok PI dengan PII ($p= 1,000$), PI dengan PIII ($p= 1,000$), PII dengan PIII ($p= 1,000$).

Kelompok kontrol negatif (K-), PI, PII, dan PIII menunjukkan gambaran mikroskopis gaster dengan rerata skor kerusakan 1 menurut skor *Barthel Manja*. Skor 1 menunjukkan bahwa terjadi deskuamasi epitel mukosa gaster. Mukosa gaster hanya mengalami kerusakan ringan (Gambar 1b).

Kelompok kontrol positif (K+) menunjukkan gambaran mikroskopis gaster dengan rerata skor Barthel Manja 2. Skor 2 menggambarkan adanya erosi permukaan epitel. Lesi yang ada mencapai lapisan submukosa (Gambar 1c).





Gambar 1. Gambaran mikroskopis mukosa gaster dengan pengecatan HE dan perbesaran 400x.

Pada skor 0 terlihat gambaran mikroskopis sel-sel gaster tidak mengalami kerusakan. Mukosa terlihat utuh (A) dan tidak ada tanda-tanda radang. Pada skor 1 terlihat kerusakan mukosa gaster berupa deskuamasi epitel (B). Hanya terjadi kerusakan ringan pada epitel mukosa gaster. Pada skor 2 terlihat kerusakan mukosa gaster berupa erosi permukaan epitel (C). Pada skor 3 terlihat kerusakan mukosa gaster berupa ulserasi epitel yang terdapat sel-sel rusak (D) sampai lamina muskularis, terdapat perdarahan (E), dan adanya fibrosis yang tebal di lamina muskularis (F).

PEMBAHASAN

Penelitian yang dilakukan oleh penulis dengan memberikan ekstrak temulawak dengan dosis bertingkat pada mencit balb/c jantan yang telah diinduksi

rifampisin telah didapatkan hasil gambaran mikroskopis yang dilakukan uji beda. Hasilnya menunjukkan uji beda pada kelompok kontrol negatif (K-) yang tidak diberi perlakuan apapun dengan kelompok kontrol positif (K+) yang diberi rifampisin menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan. Hasil ini sesuai dengan hipotesis yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan gambaran mikroskopis antara kedua kelompok. Kelompok kontrol positif (K+) mengalami kerusakan mukosa gaster yang lebih berat daripada kelompok kontrol negatif (K-) yang tidak diberi perlakuan apapun.

Rifampisin yang bersifat asam dapat memberi efek samping terjadinya induksi tukak lambung atau tukak peptik yang kadang-kadang disertai anemia sekunder akibat perdarahan saluran cerna.¹⁹ 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.²⁰ 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.¹⁸

Hasil uji beda pada kelompok kontrol positif (K+) yang diberi rifampisin dengan semua kelompok perlakuan pemberian ekstrak temulawak, masing-masing menunjukkan perbedaan yang signifikan. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya pengaruh pemberian ekstrak temulawak dosis bertingkat terhadap gambaran mikroskopis gaster mencit balb/c jantan yang diinduksi rifampisin. Tingkat kerusakan lebih ringan terdapat pada gambaran mikroskopis mukosa gaster mencit balb/c yang diberi ekstrak temulawak dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (K+) yang hanya diberi rifampisin.

Hasil uji beda pada kelompok kontrol negatif (K-) dengan kelompok perlakuan 1 (PI), kelompok perlakuan 2 (PII), dan kelompok perlakuan 3 (PIII) yang diberi rifampisin dan ekstrak

temulawak per oral dengan dosis bertingkat, masing-masing menunjukkan adanya perbedaan yang tidak signifikan. Hasil ini menunjukkan bahwa gambaran mikroskopis mukosa gaster pada mencit balb/c yang diberi ekstrak temulawak sama dengan gambaran mikroskopis mukosa gaster pada mencit balb/c yang tidak diberi perlakuan apapun.

Hasil uji beda antar kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan. Hasil tersebut menunjukkan bahwa gambaran mikroskopis gaster untuk kelompok PI, PII, dan PIII adalah sama. Sehingga dosis pemberian ekstrak temulawak tidak berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis gaster yang ada. Pada kelompok PI dengan dosis pemberian ekstrak temulawak 2mg/20grBB/hari sudah efektif memperbaiki kerusakan gaster yang terjadi. Hal ini terlihat dari nilai rerata skor kerusakan yang sama antara kelompok kontrol negatif dan PI. Kenaikan dosis di atas 2mg/20grBB/hari tetap memberikan perbaikan gaster yang setara dengan kelompok PI.

Penelitian ini menunjukkan adanya pengaruh pemberian ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) terhadap gambaran mikroskopis gaster mencit balb/c jantan yang diinduksi rifampisin.

Hal ini dapat terjadi karena adanya efek gastroprotektif yang dimiliki oleh ekstrak temulawak. Flavonoid dalam ekstrak temulawak dapat menstabilisasi membran, meningkatkan kandungan prostaglandin mukosa dan mukus di mukosa gaster, mengurangi sekresi asam mukosa, inhibisi produksi pepsinogen,¹⁶ serta menunjukkan efek sitoprotekti.²¹ Kurkumin yang dikandung temulawak selain mengandung senyawa fenolik, juga memiliki aktifitas menekan pembentukan NF-kB yang merupakan faktor transkripsi sejumlah gen penting dalam proses imunitas dan inflamasi, salah satunya untuk membentuk TNF- α . Dengan menekan kerja NF-kB maka radikal bebas dari hasil sampingan inflamasi berkurang.¹⁷ Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh *Hajar et al* bahwa pemberian temulawak memberikan efek gastroprotektor terhadap kerusakan histologis mukosa gaster menciit akibat pemberian aspirin dan efek gastroprotektor temulawak setara dengan simetidin. Penelitian *Susiloningrum et al* juga menunjukkan bahwa pemberian temulawak dapat mengurangi derajat keparahan ulkus gaster tikus akibat pemberian natrium diklofenak.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian rifampisin dengan dosis 7mg/20grBB/hari selama 14 hari menyebabkan kerusakan sel gaster menciit dan pemberian ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dengan dosis 2mg/20grBB/hari, 4mg/20grBB/hari, dan 8mg/20grBB/hari dapat memperbaiki kerusakan gaster akibat induksi rifampisin.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh pemberian ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dalam kurun waktu pemberian yang lebih lama serta menggunakan senyawa induksi lain selain rifampisin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dinas Kesehatan. *Info Datin (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI) Tuberkulosis*. 2015. p. 2–10.
2. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report 2017: Leave No One Behind - Unite to End TB*. 2017. 146 p. Available from: http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2017
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. *Riset Kesehatan Dasar*

- (Risksdas) 2013. Lap Nas 2013. 2013;1–384.
4. Subuh M, Priohutomo S, Widaningrup C, Dinihari TN, Siaglan V. *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis. Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis*. 2014. p. 3.
 5. Sari ID, Yuniar Y, Syaripuddin M. *Studi Monitoring Efek Samping Obat Antituberkulosis Fdc Kategori 1*. Media Litbangkes. 2014;24(1):28–35.
 6. Lawrence Flick Memorial Tuberculosis Clinic. *Guidelines for the Management of Adverse Drug Effects of Antimycobacterial Agents*. 1998. 1-60 p.
 7. Acocella G. *Clinical Pharmacokinetics of Rifampicin*. ADIS Press. 1978;3(2):108–27.
 8. Standen SM. *Rifampicin*. Lancet. 1974;197–8.
 9. Peloquin CA, Bulpitt AE, Jaresko GS, Jelliffe RW, Childs JM, Nix DE. *Pharmacokinetics of Ethambutol Under Fasting Conditions, with Food, and with Antacids*. 1999;43(3):568–72.
 10. Farhanisa, Untari EK, Nansy E. *Kejadian Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Kategori 1 Pada Pasien TB Paru Di Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru (UP4) Provinsi Kalimantan Barat*. 2014;2(2337):1–2.
 11. Zargar SA, Thapa BR, Sahni A, Mehta S. *Rifampicin - Induced Upper Gastrointestinal Bleeding*. Postgrad Med J. 1990;66(774):310–1.
 12. Robert A. *Cytoprotection by Prostaglandins*. Gastroenterology. 1979;77:761–7.
 13. Oktora L, Kumala R. *Pemanfaatan Obat Tradisional Dan Keamanannya*. Maj Ilmu Kefarmasian. 2006;III(1):1–7.
 14. Rahardjo M. *Penerapan SOP Budidaya Untuk Mendukung Temulawak Sebagai Bahan Baku Obat Potensial*. Perspektif. 2010;9(2):78–93.
 15. Jayaprakasha GK, Jaganmohan Rao L, Sakariah KK. *Antioxidant Activities of Curcumin, Demethoxycurcumin and Bisdemethoxycurcumin*. Food Chem. 2006;98(4):720–4.
 16. La Casa C, Villegas I, Alarcón De La Lastra C, Motilva V, Martín Calero MJ. *Evidence for Protective and Antioxidant Properties of Rutin, a Natural Flavone, Against Ethanol Induced Gastric Lesions*. J Ethnopharmacol. 2000;71(1–2):45–53.
 17. Chattopadhyay I, Bandyopadhyay U, Biswas K, Maity P, Banerjee RK. *Indomethacin Inactivates Gastric*

- Peroxidase to Induce Reactive-Oxygen-Mediated Gastric Mucosal Injury and Curcumin Protects It by Preventing Peroxidase Inactivation and Scavenging Reactive Oxygen.* Free Radic Biol Med. 2006;40(8):1397–408.
18. Barthel M, Hapfelmeier S, Kremer M, Rohde M, Hogardt M, Pfeffer K, et al. *Pretreatment of Mice with Streptomycin Provides a Salmonella enterica Serovar Typhimurium Colitis Model That Allows Analysis of Both Pathogen and Host.* 2003;71(5):2839–58.
19. Gunawan SG. *Farmakologi dan Terapi.* 5th ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2007.
20. Fajriani. *Pemberian Obat-obatan Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) Pada Anak.* Indones J Dent. 2008;15(3):200–4.
21. Rahim NA, Hassandarvish P, Golbabapour S, Ismail S, Tayyab S, Abdulla MA. *Gastroprotective Effect of Ethanolic Extract of Curcuma xanthorrhiza Leaf Against Ethanol-induced Gastric Mucosal Lesions in Sprague-dawley Rats.* Biomed Res Int. 2014;2014.