

**EFEK PROTEKTIF EKSTRAK TEMULAWAK
(*Curcuma xanthorrhizha* Roxb.) TERHADAP GINJAL
MENCIT YANG DIINDUKSI GENTAMISIN**

Karya Tulis Ilmiah

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
Pada Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh:

KEVIN ADITYA KRISTANTO

41130062

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA

YOGYAKARTA

2017

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul :

EFEK PROTEKTIF EKSTRAK TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza RoxB.*) TERHADAP GINJAL MENCIT YANG DIINDUKSI GENTAMISIN

Telah dimajukan dan dipertahankan oleh :

KEVIN ADITYA KRISTANTO

41130062

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
dan dinyatakan DITERIMA
untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada tanggal 7 Juli 2017

Nama Dosen

1. Dr. dr. Nining Sri W, Sp.PK.
(Dosen Pembimbing I)
2. dr. Sulanto Saleh Danu, Sp. FK
(Dosen Pembimbing II)
3. dr. Bowo Widiasmoko, Sp. PD
(Dosen Pengujii)

Tanda Tangan



Handwritten signatures of three professors over three horizontal lines.

Yogyakarta, 2017

Disahkan Oleh,

Dekan,



Wakil Dekan I Bidang Akademik,



Prof. Dr. Jonathan Willy Siagian, Sp.P.A.

dr. Yanti Ivana Suryanto, M.Sc.

LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul:

EFEK PROTEKTIF

EKSTRAK TEMULAWAK (*Curcuma Xanthorrhiza RoxB.*)

TERHADAP GINJAL MENCIT YANG DIINDUKSI GENTAMISIN

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya tulis pihak lain di Perguruan Tinggi atau Instansi manapun kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika dikemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenakan sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 7 juli 2017



**Kevin Aditya Kristanto
41130062**

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang bertanda tangan dibawah ini, saya :

Nama : **Kevin Aditya Kristanto**

Nim : **41130062**

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Ekslusif (*Non Exclusive Royalty-Free Right*), atas karya ilmiah saya yang berjudul :

EFEK PROTEKTIF

EKSTRAK TEMULAWAK (*Curcuma Xanthorrhiza RoxB.*) TERHADAP GINJAL MENCIT YANG DIINDUKSI GENTAMISIN

Dengan Hak Bebas Royalti Non Ekslusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya,

Yogyakarta, 7 Juli 2017
Yang menyatakan,


Kevin Aditya Kristanto

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN	iii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
KATA PENGANTAR	x
ABSTRAK	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Masalah Penelitian	4
1.3 Tujuan Penelitian	
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	
1.4.1 Bagi Peneliti	5
1.4.2 Bagi Instansi Kesehatan	5
1.4.3 Bagi Masyarakat	5
1.5 Keaslian Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan pustaka	
2.1.1 Temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza RoxB</i>)	
2.1.1.1 Klasifikasi.....	8
2.1.1.2 Deskripsi.....	8
2.1.1.3 Kandungan dan Manfaat.....	10
2.1.2 Ginjal	
2.1.2.1 Anatomi Ginjal	11
2.1.2.2 Fisiologi Ginjal	13

2.1.2.3 Ureum	15
2.1.2.4 Kreatinin	18
2.1.3 Gentamisin	
2.1.3.1 Definisi	20
2.1.3.2 Farmakokinetik	22
2.1.3.3 Toksisitas	22
2.1.3.4 Kerusakan Ginjal oleh Gentamisin	23
2.2 Landasan Teori	25
2.3 Kerangka Teori	27
2.4 Kerangka Konsep	28
2.5 Hipotesis.....	29

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian	30
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	30
3.3 Rancangan Penelitian	30
3.4 Populasi dan Sampling Penelitian	
3.4.1 Pengambilan Sampel	31
3.4.2 Kriteria Inklusi	31
3.4.3 Kriteria Eksklusi	31
3.5 Variabel yang di teliti	
3.5.1 Klasifikasi Variabel.....	31
3.5.2 Definisi Operasional.....	32
3.5.3 Besar Sampel.....	35
3.6 Alat dan Bahan	
3.6.1 Alat penelitian	37
3.6.2 Bahan penelitian.....	38
3.7 Pelaksanaan Penelitian	
3.7.1 Perlakuan Hewan Uji	39
3.7.2 Pelaksanaan Perlakuan	39
3.7.3 Pembuatan Ekstrak.....	42
3.7.4 Perhitungan Dosis	43
3.7.5 Pemeriksaan Ureum	45
3.7.6 Pemeriksaan Kreatinin	46
3.8 Analisis Data	47
3.9 Etika Penelitian	48
3.10 Keterbatasan Penelitian	
3.10.1 Kesulitan Penelitian	49
3.10.2 Kelemahan Penelitian.....	49

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian	50
4.1.1 Hasil pemeriksaan Ureum Mencit.....	52
4.1.2 Hasil pemeriksaan Kreatinin Mencit	55
4.2 Pembahasan	58

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan	62
5.2 Saran.....	62

DAFTAR PUSTAKA	63
----------------------	----

LAMPIRAN	68
----------------	----

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1	Keaslian Penelitian	6
Tabel 2.1	Peningkatan Kadar Ureum dalam Darah	18
Tabel 2.2	Penurunan Kadar Ureum dalam darah	18
Tabel 3.1	Reagen Kit Urea FS	46
Tabel 3.2	Reagen Kit Kreatin FS	47
Tabel 4.1	Rerata kadar nilai Ureum dan keratin	51
Tabel 4.2	Rerata kadar nilai Ureum	52
Table 4.3	Uji Normalitas Data Ureum	53
Table 4.4	Uji Homogenitas Data Ureum dan Kreatinin.....	54
Tabel 4.5	Uji Kruskal-Wallis data Ureum	54
Tabel 4.6	Rerata kadar nilai keratin	55
Table 4.7	Uji Normalitas Data Kreatinin	56
Table 4.8	Uji Kruskal-Wallis Data Kreatinin	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza RoxB</i>)	9
Gambar 4.1 Rerata kadar nilai Ureum	52
Gambar 4.2 Rerata kadar nilai Kreatinin	55

©UKDW

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yesus Kristus untuk segala berkat, kemurahan, kekuatan, penyertaan, dan kasih-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Efek Protektif Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*) Terhadap Ginjal Mencit Yang Diinduksi Gentamisin”. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dimaksudkan untuk memenuhi sebagian syarat memperoleh gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana. Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah banyak menghadapi kendala, namun berkat dan dukungan dari berbagai pihak membuat penulis mampu menghadapi kendala tersebut dan menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah dengan baik. Untuk itu, penulis menyampaikan terimakasih yang sedalam-dalamnya kepada:

1. Prof. dr. Jonathan Willy Siagian, Sp. PA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, yang senantiasa memberikan izin hingga terlaksananya penelitian ini.dr. Sulanto Saleh Danu, Sp.
2. Dr. dr. Nining Sri W, Sp.PK selaku dosen pembimbing I, yang telah memberikan izin penelitian, meluangkan waktu, tenaga, pikiran, memberikan ilmu, membimbing dengan penuh kesabaran serta memberikan motivasi selama penelitian sampai penyusunan karya tulis ilmiah.
3. dr. Sulanto Saleh Danu, Sp. FK selaku dosen pembimbing II, yang telah memberikan masukan, kritik, waktu, tenaga serta saran yang membangun sehingga karya tulis ilmiah ini dapat selesai.

4. dr. Bowo Widiasmoko Sp. PD selaku dosen penguji, yang telah memberikan masukan, kritik, serta saran yang membangun sehingga karya tulis ilmiah ini dapat selesai.
5. Laboratorium Pangan dan Gizi PAU Universitas Gadjah Mada sebagai tempat pelaksanaan penelitian ini, dan khususnya kepada Pak Yuli sebagai ketua Laboratorium beserta jajarannya, telah memberikan izin dan bantuan sehingga penelitian ini dapat terlaksana.
6. dr. Arum Krismi, Sp. KK, M. Sc dan Dr. dr. Fx. Wikan Indrarto, Sp. A selaku dosen penilai kelaikan etik dan pemberian izin dalam penelitian ini.
7. Kris Adi Nugraha dan Noortje Julia Sulu selaku orang tua penulis untuk kesabaran, kasih, dukungan, doa, dan penghiburan dalam masa senang dan sulit dalam penulisan karya tulis ilmiah ini.
8. Edward Kurniawan dan William Oktaviano selaku adik-adik penulis yang selalu mendoakan, menghibur, dan memotivasi di dalam penyelesaian karya tulis ilmiah ini.
9. Teman-teman yang paling penulis sayangi, Mega Dwi Putri, Kezia Dewi, Gihon Anandianto, Beatic Chindy, Diajeng Mahanani, Adelia Novia, Fandry Tumiwa, Intan Novi yang senantiasa mendukung penulis dalam suka maupun duka saat masa penulisan karya tulis ilmiah ini
10. Clara Devty Listya Gabriella sebagai pendamping penulis yang selalu mengingatkan dan memberi semangat dan mendukung selalu dalam penggerjaan skripsi ini.

11. Bontor Daniel Sinaga selaku rekan penulis yang selalu mendukung, mendampingi, dan menyemangati penulis hingga dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
12. Pihak-pihak lain yang sudah membantu penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah, yang tidak bisa disebutkan satu-persatu.

Penulis sadar bahwa masih banyak kekurangan dalam karya tulis ilmiah ini. Penulis menerima kritik, saran, dan masukan terkait karya tulis ilmiah ini. Harapannya, penelitian ini dapat berguna bagi kemajuan pelayanan kesehatan di Indonesia, dan dapat dikembangkan agar lebih baik lagi. Terima kasih.

Yogyakarta, 7 Juli 2017

Kevin Aditya Kristanto

EFEK PROTEKTIF EKSTRAK TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhizha Roxb.*) TERHADAP GINJAL MENCIT YANG DIINDUKSI GENTAMISIN

Kevin Aditya Kristanto, Nining Sri Wuryaningsih, Sulanto Saleh Danu, Bowo Widiasmoko

Fakultas kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana

Korespondensi: Kevin Aditya Kristanto, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Jl. DR. Wahidin Sudirohusodo 5-25 Yogyakarta 55224, Indonesia

Email : kevin_aditya21@rocketmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan : Temulawak merupakan salah satu tanaman obat keluarga yang sebagian besar orang mengatahui. Tanaman dari keluarga *Curcuma* ini merupakan tanaman berkhasiat, temulawak dapat melindungi dan mengurangi kerusakan ginjal yang diakibatkan oleh toksisitas. Gentamisin merupakan pengobatan lini pertama kasus infeksi berat, penggunaan gentamisin secara tidak tepat dan dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan gangguan ginjal.

Tujuan : Penelitian ini dilakukan untuk melihat apakah terdapat efek protektif dari ekstrak temulawak terhadap ginjal mencit yang akan diinduksi dengan gentamisin

Metode : Metode penelitian yang digunakan adalah *post-test only control group design*. Penelitian ini menggunakan hewan coba yang terdiri dari 30 mencit jantan galur Swiss akan dibagi menjadi 5 kelompok dimana tiap kelompok terdiri dari 6 ekor mencit jantan. Pada *Post* penelitian setiap mencit akan diukur kadar ureum dan kreatinin darahnya dengan menggunakan alat spektfotometer.

Hasil : Analisis statistic yang dilakukan dengan menggunakan uji Kruskal-Wallis untuk menunjukkan apakah hipotesis diterima atau ditolak, hasil uji data Ureum dengan $P (0,000) < 0,05$ dan hasil uji data Kreatinin dengan nilai $P (0,000) < 0,05$ menunjukan bahwa terdapat efek protektif ekstrak temulawak terhadap ginjal mencit yang diinduksi gentamisin.

Kesimpulan : Ada efek protektif dari ekstak temulawak terhadap ginjal mencit yang diinduksi oleh gentamisin.

Kata Kunci : Ureum, Kreatinin, *Curcuma xanthorrhizha* Roxb, Gentamisin

KIDNEY PROTECTIVE EFFECT OF TEMULAWAK EXTRACT (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*) TO MICE INDUCED BY GENTAMISIN

Kevin Aditya Kristanto, Nining Sri Wuryaningsih, Sulanto Saleh Danu, Bowo Widiasmoko

Faculty of Medicine Duta Wacana Christian University

Correspondence: Kevin Aditya Kristanto, Faculty of Medicine Duta Wacana Christian University, Jl. DR. Wahidin Sudirohusodo 5-25 Yogyakarta 55224, Indonesia

Email : kevin_aditya21@rocketmail.com

ABSTRACT

Background: *Temulawak is one of the family medicinal plants that most people know about. This Curcuma plant is a nutritious plant, temulawak can protect and reduce kidney damage caused by toxicity. Gentamicin is a first-line treatment of severe infections, improper use of gentamicin and for long periods of time can cause kidney disorders*

Objective: *This study was conducted to see whether there is a protective effect of temulawak extract on kidney mice that will be induced by gentamicin*

Method: *The research method used is post-test only control group design. This study used experimental animals consisting of 30 male Swiss mice that will divided into 5 groups in which each group consists of 6 male mice. In Post study each mice will be measured blood ureum and creatinine levels by using the specimen spectrophotometer.*

Result: *The statistic analysis using Kruskal-Wallis test to show whether the hypothesis is accepted or rejected, Ureum data test with P (0.000) <0,05 and Creatinine data test with P value (0.000) <0,05 indicates that there is an effect Protective extract of temulawak to gentamicin induced kidney mice.*

Conclusion: *There is a protective effect of ginger extract on kidney kidneys induced by gentamicin.*

Keywords: *Ureum, Creatinine, Curcuma xanthorrhiza Roxb, Gentamicin*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Antibiotik adalah obat yang digunakan sebagai obat anti infeksi, penggunaan antibiotik ini menjadi meningkat akibat tingginya kasus infeksi yang terjadi. Pada saat ini banyak obat antibiotik yang digunakan tanpa resep dokter. (Yarza et al, 2015)

Penggunaan antibiotik akan memberikan hasil yang baik jika di lakukan sesuai dengan aturan, namun akibat penjualan secara liar obat antibiotik yang secara luas tanpa adanya pemahaman mengenai dampak pemakaian tanpa aturan maka keefektifan dari obat antibiotik akan berkurang (Yarza et al, 2015).

Di Indonesia para tenaga kesehatan melakukan penanganan pasien dengan penyakit infeksi menggunakan diagnosis klinis dan memberikan antibiotik berdasarkan bukti empirik. Permasalahan lain di Indonesia adalah tidak semua rumah sakit memiliki fasilitas mikrobiologi yang memadai sehingga untuk menentukan antibiotik yang tepat untuk penyakit infeksi akan susah dilakukan (Hadi et al, 2008).

Pemakaian yang tidak tepat dari antibiotik misalnya salah indikasi, seleksi, lama pemakaian dan dosis yang berlebih dapat menyebabkan efek samping seperti meningkatnya jumlah patogen dan angka resistensi antibiotik terhadap bakteri (Goodman et al, 2008), meningkatkan biaya perawatan kesehatan, dan dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya resistensi bakteri (Malino et al, 2016).

Beberapa antibiotik juga harus dipertimbangkan karena bersifat toksik pada ginjal (Chasani, 2008).

Beberapa antibiotik terutama yang berasal dari golongan aminoglikosida bersifat nefrotoksik. Aminoglikosida merupakan antibiotika yang penggunaannya sangat luas terutama untuk pengobatan dari infeksi gram negative. Menurut tingkatan toksisitasnya antibiotik dari golongan tertinggi pada aminoglikosida adalah neomisin, gentamisin, tobramisin, netilmisin, amikasin, dan streptomisin (Chasani, 2008).

Nefrotoksisitas yang di induksi oleh golongan aminoglikosida bermanifestasi klinik sebagai *nonoliguric renal failure*, dengan di ikuti kenaikan perlahan serum kreatinin dan hiposmolaritas urine output setelah beberapa hari penggunaan. Aminoglikosida merupakan nefrotoksin dikarenakan sejumlah kecil dari dosis tertahan pada sel epitel di segmen S1 dan S2 dari tubulus proximal setelah filtrasi oleh glomerulus (Leclercq & Tulkens, 1999).

Gentamisin adalah obat golongan aminoglikosida yang di isolasi dari *micromonospora purpurea*. Obat ini efektif terhadap organisme gram positif dan gram negative. Obat ini digunakan terutama untuk infeksi berat misalnya, sepsis dan pneumoni yang disebabkan oleh bakteri gram-negatif yang mungkin telah resisten terhadap obat lain, terutama *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Acinetobacter* dan *Klebsiella* (Katzung, 2010). Gentamisin adalah zat xenobiotic yang memiliki efek nefrotoksisitas (Sugiyanto, 2006). Nefrotoksisitas yang terjadi oleh karena penggunaan gentamisin terjadi pada 5-25% pasien yang menggunakan obat tersebut lebih dari 3-5 hari (Katzung, 2010).

Ginjal serta hepar adalah organ yang paling sering mengalami kerusakan oleh gentamisin karena dikedua organ ini tempat proses metabolisme dan sekresi xenobiotik, sehingga rentan terjadi kondisi patologis (Khan et al, 2011).

Efek toksin yang di timbulkan oleh gentamisin ini dapat di netralisir dengan antioksidan. Beberapa penelitian menunjukan bahwa antioksidan yang ada dalam ekstrak tanaman obat bisa digunakan untuk menekan stress oksidatif pada organ yang di induksi oleh gentamisin.

Tanaman obat utamanya berperan sebagai pembersih/penyapu radikal bebas, membentuk kompleks dengan logam (*metal chelation*), serta menstabilkan sistem membran (Abdel-Raheem et al, 2010). *Curcuma xanthorrhiza* Roxb, atau yang lebih dikenal oleh masyarakat sebagai temulawak, merupakan salah satu dari berbagai tanaman obat yg sering dipakai oleh masyarakat Indonesia sebagai obat herbal tradisional (jamu). Pada rimpang temulawak selain kaya akan *xanthorriol*, juga terdapat kandungan *curcuminoid* sebanyak 1-2 % termasuk didalamnya *curcumin* dan *demethoxycurcumin* dan juga beberapa komponen *bisdemethoxycurcumin* (Duke et al, 2003; Heber, 2007).

Aktifitas farmakologi dari *curcuminoid* memperlihatkan efek antioksidan, *anti-inflamasi*, *anti-mikroba*, dan *anti-kardiogenik*. Selain itu efek *hepato-protektif*, *nefro-protektif*, *anti-rematik* dan efek *hipoglikemik* juga telah terbukti (Anand et al, 2007). Dosis harian dari *Curcuma xanthorrhiza* Roxb adalah 2 gram per hari (Heber, 2007).

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti akan melakukan penelitian mengenai efek proteksi terhadap ginjal mencit oleh ekstrak temulawak (*Curcuma*

Xanthorrhiza Roxb) terhadap *nefrotoksisitas* obat gentamicin. Penilaian efek proteksi akan dilihat melalui penilaian kadar ureum dan serum kreatinin mencit.

1.2. Masalah Penelitian

Berdasarkan latar belakang masalah diatas, dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut:

- Apakah ada efek protektif ekstrak temulawak terhadap ginjal mencit yang dilihat melalui gambaran nilai ureum dan kreatinin ketika diinduksi dengan gentamisin ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak temulawak terhadap gambaran nilai ureum dan kreatinin mencit yang diinduksi gentamisin.

1.3.2. Khusus

- Untuk mengetahui nilai ureum dan kreatinin mencit yang diinduksi gentamisin dan ekstrak temulawak.
- Melihat perbedaan antara nilai ureum dan kreatinin mencit yang tidak diberi ekstrak temulawak dengan yang diberi ekstrak temulawak yang diinduksi gentamisin
- Melihat efek protektif ekstrak temulawak terhadap ginjal mencit yang diinduksi gentamisin

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Memberi pengetahuan dan pemahaman peneliti tentang gambaran nilai ureum dan kreatinin mencit yang diberi ekstrak temulawak yang diinduksi gentamisin

1.4.2 Bagi Instansi Kesehatan

Memberikan informasi mengenai gamabarannya nilai ureum dan kreatinin mencit yang telah diberi ekstrak temulawak dan diinduksi gentamisin, serta menjadi bahan pustaka dan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat luas mengenai pengaruh ekstrak temulawak terhadap ginjal yang diinduksi oleh obat antibiotik gentamisin.

1.5. Keaslian Penelitian

Penelitian yang berkaitan dengan pengaruh ekstrak temulawak terhadap kadar ureum dan kreatinin darah mencit yang diinduksi gentamisin belum banyak di teliti, namun penelitian dengan variable yang terkait temulawak (*curcuma xanthoriiizha Roxb.*) dan nefrotoksisitas gentamisin ada beberapa yang telah melakukannya.

Table 1.1 keaslian Penelitian

Peneliti	Judul	Metode	Hasil
Abdel-raheem et al., 2010	Green tea ameliorates renal oxidative damage induced by gentamicin in rats	Post Test Only Control Group Design	Penggunaan teh hijau yang digunakan dengan kombinasi dengan gentamisin terbukti meminimalkan toksitas dilihat dari penurunan eksresi protein, ureum dan serum kreatinin. Koreksi biomarker dari stress oksidatif oleh ekstrak teh hijau diikuti oleh perbaikan histopatologi ginjal yang diinduksi gentamisin.
Sanubari, 2013	Perbedaan pengaruh nefroprotektor ekstrak kunyit(<i>curcuma domestica</i>), ekstrak temulawak(<i>curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.) dan kombinasinya terhadap ginjal mencit yang diinduksi parasetamol	Post Test Only Control Group Design	Terdapat perbedaan pemberian ektark kunyit, ekstrak temulawak, maupun kombinasinya dalam mengurangi kerusakan histologis ginjal mencit akibat paparan parasetamol dan ekstrak temulawak 14mg/20g BB mencit mempunyai efek yang lebih baik dibanding ekstrak kunyit maupun kombinasi ekstrak kunyit dan temulawak.
Klarisa., 2016	Uji efek pemberian ekstrak temulawak (<i>curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.) terhadap gambaran histopatologis ginjal tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol	Eksperimental Post Test Only Control Group Design	Hasil uji <i>one way ANOVA</i> didapatkan nilai p sebesar 0,015 yang berarti terdapat perbedaan diantara 4 kelompok hasil. Hasil uji LSD menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok kontrol-

dosis 2, kontrol-dosis 3, dosis 2 kontrol dan dosis 3 kontrol. Ekstrak temulawak dapat mengurangi kerusakan sel ginjal tikus yang diinduksi parasetamol dan peningkatan dosis dapat meningkatkan efek *renal repair*.

Pada penelitian sebelumnya menggunakan induksi parasetamol dan dilihat bagaimana keadaan histopatologi ginjal mencit tersebut setelah di berikan ekstrak temulawak. Penelitian lain juga menggunakan ekstrak teh hijau terhadap mencit yang diinduksi dengan gentamisin. Yang menjadi pembeda penelitian ini dengan peneliti peneliti sebelumnya adalah perbedaan variable yang diperiksa yaitu kadar ureum dan kreatinin darah mencit.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil dari pembahasan dalam penelitian ini dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Ekstrak temulawak terbukti memiliki efek protektif terhadap ginjal mencit yang diinduksi dengan gentamisin dan dilihat dari penurunan nilai Ureum dan Kreatinin darah.
2. Dosis ekstrak temulawak terbaik dalam penelitian ini dalam memberikan proteksi pada ginjal adalah dosis temulawak 3000 mg.

5.2. Saran

1. Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai efek samping penggunaan ekstrak temulawak jangka panjang
2. Melakukan penelitian dengan metode *Pre & Post Eksperimental*, penelitian *Pre & Post Eksperimental* dilakukan agar data yang didapatkan lebih banyak dan menjadi lebih valid.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Raheem, I. T., Taye, A., & El-Sherbiny, G. (2010). Green tea ameliorates renal oxidative damage induced by gentamicin in rats. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 23 (1), 21-28.
- Anand, P., Newman, R. A., Kunnumakkara, A. B., & Aggarwal, B. (2007). Bioavailability of Curcumin : Problems and Promises. *Molecular Pharmaceutic*, 4 (6), 807-818.
- Arikunto, S. (1989). *Metode Penelitian*. Jakarta: Proyek Pengembangan LPTK .
- Chambers HF . Aminoglikosida & Spektinomisin In: Katzung, B. G. (2010). *Basic & Clinical Pharmacology* (10th Edition ed.). New York: The McGraw-Hill Companies; hal.62-71.
- Chasani, S. (2008). Antibiotik Nefrotoksik : Penggunaan pada Gangguan Fungsi Ginjal. Devisi Ginjal Hipertensi Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/ RS Kariadi. Semarang.
- Duke, J. A., Bogenschutz-Godwin, M. J., DuCellier, J., & Duke, P. A. (2003). CRC handbook of medicinal spices. Boca Raton, Fla.: CRC Press.
- Effendi I., & Markum H. (2006). Pemeriksaan penunjang pada penyakit ginjal. In: Sudoyo AW, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. 4th ed. Jakarta: Bagian Penyakit Dalam FKUI; p. 506-7.
- Eroschenko, V. P. (2010). DiFiore's atlas of histology with functional correlations. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.
- Federer. (1963). In : Anggraeni, D. W., 2008, Gambaran Makroskopis dan Mikroskopis Hati dan Ginjal Mencit Akibat Pemberian Plumbum Asetat, Tesis, Universitas Sumatera Utara, Medan.

- Golan, D. E., Armstrong, E. J., & Armstrong, A. W. (2008). Principles of pharmacology: the pathophysiologic basis of drug therapy (2nd ed.). Philadelphia: Wolters Kluwer.
- Goodman, L. S., Gilman, A., & Brunton, L. L. (2008). Goodman & Gilman's manual of pharmacology and therapeutics. New York: McGraw-Hill Medical.
- Guyton, A. C & Hall, J. E. (2011). Guyton and Hall textbook of medical physiology (12th ed.). Philadelphia, PA: Elsevier.
- Hadi U, Duerink DO, Lestari ES, Nagelkerke NJ, Keuter M, Huis In't veld D, Suwandojo E, Rahardjo E, van den Broek, Gyssens IC. (2008) Audit of antibiotic prescribing in two governmental teaching hospitals in Indonesia. *Clin microbiol Infect.*;14:698-707.
- Heber. D. (2007). PDR for herbal medicines (4th ed.). Montvale, NJ: Thomson.
- Hernani., & Mono Rahardjo. 2005. Tanaman Berkhasiat Antioksidan. Jakarta: Penebar Swadaya. 66-7.
- Hewitt WR, Goldstein RS, Hook JB. Toxic responses of the kidney. In: Amdes, M., Doull, J., & Klaassen, C. (1991). *Casarett and Doull's Toxicology The Basic Science of Poison* (4th ed.). (P. Curtis D. Klaassen, Ed.) New York: McGraw-Hill Professional Inc.
- Hwang, J.-K., Kim, J.-E., Kim, H.-E., Lee, H.-J., Kwon, H.-K., & Kim, B.-I. (2000). Antibacterial activity of xanthorrhizol from Curcuma xanthorrhiza against oral pathogens. *Fitoterapia*, 71 (3), 321-323.
- Istantoro YH, Gan VHS. (2007) Aminoglikosid. In: Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, editors, editor. Farmakologi dan Terapi (Edisi Kelima). Badan Penerbit FKUI, Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; hal.705-14.
- Kasiran. (2009). Peningkatan Kandungan Minyak Atsiri Temulawak Sebagai Bahan Baku Obat Pengujian Peningkatan Kandungan Minyak Atsiri Temulawak pada Berbagai Ekotipe dan Kondisi Intensitas Cahaya Matahari yang Berbeda. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, 12 (1), 49-54.

- Katzung, B. G. (2010). *Basic & Clinical Pharmacology* (10th Edition ed.). New York: The McGraw-Hill Companies.
- Khan, M. R., Badar, I., & Siddiquah, A. (2011). Prevention of hepatorenal toxicity with Sonchus asper in gentamicin treated rats. *BMC complementary and alternative medicine*, 11 (1), 113.
- Klaassen, C. D. (2001). Casarett et Doull's essentials of toxicology (6th ed.). New York: Mc Graw-Hill.
- Klarisa, C. (2016). Uji Efek Pemberian Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Parasetamol.
- Laurence., & Bacharach. (1964). Evaluation of Drug Activities Pharmacometrics, cit: Ngatidjan, 1990, Metode Laboratorium dalam Toksikologi, reviewer: Hakim, L., Pusat Antar Universitas Bioteknologi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Leclercq, M. P., & Tulkens, P. M. (1999). Aminoglycosides : Nephrotoxicity. *Antimicrobial Agent and Chemotherapy*, 43 (5), 1003-1012.
- Lopez-Novoa, J. M., Quiros, Y., Vicente, L., Morales, A. I., & Lopez-Hernandez, F. J. (2011). New insights into the mechanism of aminoglycoside nephrotoxicity: an integrative point of view. *Kidney international*, 79 (1), 33-45.
- Mac Dougall C, Chambers HF. (2011). Aminoglycosides In: Brunton LL, Chabner BA, Knollman BC, editors. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics (Twelfth Edition). New York: Mc.Graw Hill Medical,; p.1505-19.
- Malino, I. Y., Utama, D. L., & Soenarto, Y. (2016). McIsaac criteria for diagnosis of acute group-A β -hemolytic streptococcal pharyngitis. *Paediatrica Indonesiana*, 53 (5), 258.
- Mescher, A. L. (2011). Junqueira's basic histology: text and atlas. New York: McGraw-Hill Education.

- Mitruka., & Loeb, (1989) In : Anggraeni, D. W., 2008, Gambaran Makroskopis dan Mikroskopis Hati dan Ginjal Mencit Akibat Pemberian Plumbum Asetat, Tesis, Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Moore, K. L., Dalley, A. F., & Agur, A. M. (2014). Clinically oriented anatomy. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health.
- Pagana, K. D., & Pagana, T. J. (2014). Mosby's manual of diagnostic and laboratory tests (5th ed.). St. Louis, MO: Elsevier Mosby.
- Situs Dunia Tumbuhan (2006). Informasi Temulawak. http://www.plantamor.com/database/databasetumbuhan/_i618?genuspage=all&src=1&skw=curcuma&g=Curcuma&s=xanthorrhiza [Accessed 14 October 2016].
- Radigan , E., Gilchrist, N., & Miller, M. (2009). Management of Aminoglycosid in The Intensive Care Medicine. *Journal of Intensive Care Medicine* , 25 (6), 327-342.
- Rahardjo, M. (2010). Penerapan SOP Budidaya Untuk Mendukung Temulawak Sebagai Bahan Baku Obat Potensial. *Perspektif*, 9 (2), 78-93.
- Riccardi, D., Brennan, S. C., & Chang, W. (2016). The extracellular calcium-sensing receptor, CaSR, in fetal development . *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* , 8 (5), 583-592.
- Ridwan, Endi. (2013). Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan. *Journal Indonesia Medical Association*. 63 (3). 112-116.
- Rosidi, A., Khomsan, A., Setiawan, B., Riyadi, H., & Briawan, D. (2013). Potensi Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*) Sebagai Antioksidan.
- Sanubari, Agung Aulia. (2013). Perbedaan Pengaruh Nefroprotektor Ekstrak Kunyit (*Curcuma domestica*), Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza RoxB*), Dan Kombinasinya Terhadap Kerusakan Histologis Sel Ginjal Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Parasetamol . *digilib.uns.ac.id*.

- Sherwood, L., & Price, S. (2010). Study guide: human physiology: from cells to systems, Seventh edition, Lauralee Sherwood. Belmont, CA: Brooks/Cole, Cengage Learning.
- Sugiyanto. (2006). Peran Aktivasi Metabolik pada Toksikologi Biokimiawi Xenobiotik. Pidato Pengukuhan Guru Besar Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada; 29 Agustus; Yogyakarta.
- Sulistiwati, F. (2014). Kemampuan Perbaikan Fungsi Ginjal Setelah Pemberian Oral Ekstrak Etanol Bekatul Beras Hitam Pada Tikus Nefropati Diabetik. Fakultas Farmasi Universtias Muhammadiyah Surakarta
- Syahid, S. F., & Hadipoentyanti, E (2007). Respon Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*) Hasil Rimpang Kultur Jaringan Generasi Kedua Terhadap Pemupukan.
- Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2011). Principles of anatomy and physiology (13th ed.). Hoboken, NJ: Wiley.
- Warintekristek. Temulawak (2008) (*Curcuma ranthorrhiza RoxB*). <http://warintek.ristekdikti.go.id/pertanian/temulawak.pdf> [Accessed 14 October 2016].
- Yarza, H. L., Yanwirasti, & Irawati, L. (2015). Hubungan Tingkat Pengetahuan dan Sikap dengan Penggunaan Antibiotik tanpa Resep Dokter. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4 (1), 151-156.