

**PEMANFAATAN KURKUMIN UNTUK MENGELIMINIR PENGARUH
ISONIAZID DAN RIFAMPISIN TERHADAP KERUSAKAN STRUKTUR
HATI MENCIT (*Mus musculus*) BALB'C**

SKRIPSI

Diajukan untuk dipertahankan di Depan Tim Penguji Guna Memenuhi Salah Satu Syarat
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Pendidikan Biologi
Jurusan Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan
Universitas Jember



Oleh: INTAN WATI

Asal :	Hadiah	Klass
Terima Tgl :	Pembelian	FD. 6
No. Induk :	250205	INT
Pengatalog :	<i>[Signature]</i>	P

INTAN WATI
NIM. 990210103089

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN BIOLOGI
JURUSAN PENDIDIKAN MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN
UNIVERSITAS JEMBER
2004**

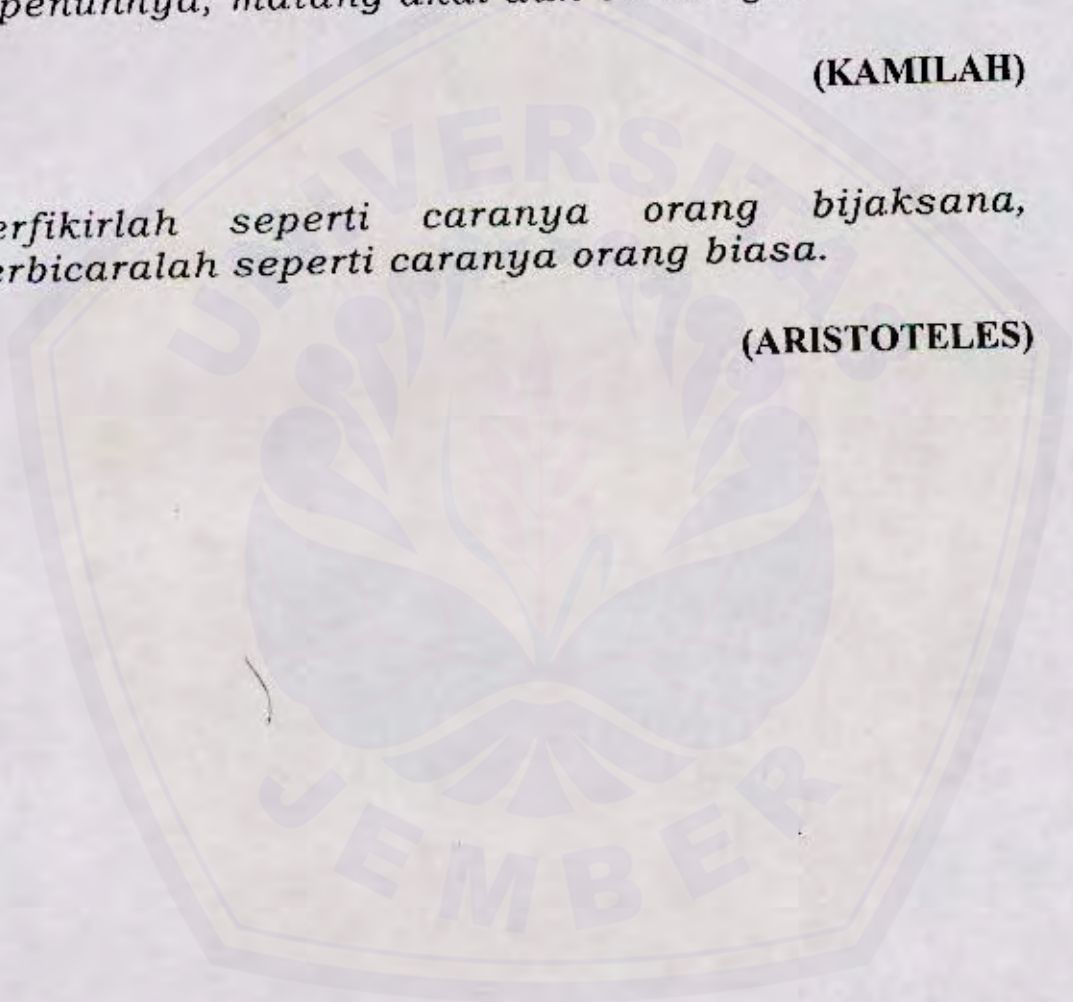
MOTTO

Belajar tidak hanya menjadikan pandai dan terpelajar, melainkan menjadi orang yang berpribadi dewasa dan matang, menjadi manusia sepenuhnya, matang akal dan emosinya.

(KAMILAH)

Berfikirlah seperti caranya orang bijaksana, berbicaralah seperti caranya orang biasa.

(ARISTOTELES)



HALAMAN PERSEMBAHAN

Skripsi ini kupersembahkan kepada:

1. *Ibu dan Ayahku tercinta, terimakasih atas do'a, kasih sayang serta semangat untuk keberhasilanku.*
2. *Nenekku tersayang, terimakasih atas do'anya.*
3. *Kakakku Robbiyah Asri dan Qurnia Ulan Mei, terima kasih kalian sangat berarti dalam setiap perjuanganku.*
4. *Adikku M. Rozziqi dan M. Ismail, terima kasih atas pengertiannya.*
5. *Ning Fit dan Gus Mahfudz, terima kasih atas do'anya.*
6. *Dosen – dosen ku terhormat, yang telah memberikan ilmu kepadaku.*
7. *Suamiku terkasih, pelindung dan pengisi jiwaku, terima kasih atas cinta dan kasih sayang serta semangatnya untuk membantu aktivitasku.*
8. *Arek – arek kalimantan 54: Nur Alifah, Erma, Yayuk, Dwi Masudah, Endah serta Lely, terima kasih atas keceriaan selama ini.*
9. *Biologi angkatan '98 Mbak Owi' dan Mbak Is terimakasih atas bantuannya.*
10. *Almamater tercinta.*

HALAMAN PERSETUJUAN

Pemanfaatan Kurkumin untuk Mengeliminir Pengaruh Isoniazid dan Rifampisin terhadap Kerusakan Hati Mencit (*Mus musculus*) Balb'c

SKRIPSI

Diajukan Untuk Dipertahankan di Depan Tim Penguji
guna Memenuhi Salah Satu Syarat
untuk memperoleh Gelar Sarjana Pendidikan Biologi
Jurusan Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
pada Fakultas Keguruan Dan Ilmu Pendidikan
Universitas Jember

Oleh :

Nama Mahasiswa : Intan Wati
NIM : 990210103089
Angkatan tahun : 1999
Tempat, tanggal lahir : Mojokerto, 09 Februari 1980
Jurusan : Pendidikan MIPA
Program : Pendidikan Biologi

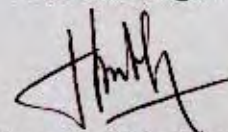
Disetujui

Pembimbing I



Drs. Supriyanto, MSi
NIP. 131 660 791

Pembimbing II



Dra. Susantin Fajariyah, MSi
NIP. 131 832 306

HALAMAN PENGESAHAN

Telah dipertahankan di depan tim penguji dan diterima oleh Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember sebagai skripsi pada :

Hari : Sabtu

Tanggal : 11 September 2004

Tempat : Gedung Pendidikan Biologi FKIP Universitas Jember

Tim Penguji

Ketua

Dra. Pujiastuti, M.Si
NIP. 131 660 788

Sekretaris

Dra. Susantin Fajariyah, M.Si
NIP. 131 832 306

Anggota :

1. Eva Tyas Utami, S.Si., M.Si
NIP. 132 259 219

2. Drs. Supriyanto, M.Si
NIP. 131 660 791

Mengesahkan

Dekan Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan
Universitas Jember



Dwi Suparno, M.Hum.
NIP. 131 274 727

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala nikmat, rahmat dan hidayah serta inayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Pemanfaatan Kurkumin untuk Mengeliminir Pengaruh Isoniazid dan Rifampisin terhadap Kerusakan Struktur Hati Mencit (*Mus musculus*) Balb’c.** Tujuan penulisan skripsi ini merupakan salah satu syarat mencapai gelar Sarjana (S.1) Program Studi Pendidikan Biologi Jurusan Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Jember.

Dalam kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat:

1. Drs. Dwi Suparno, M.Hum., selaku Dekan Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember;
2. Drs. Singgih Bektiarso, M.Pd., selaku Ketua Jurusan Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam;
3. Drs. Slamet hariyadi, MSi., selaku Ketua Program Studi Pendidikan Biologi;
4. Drs. Supriyanto, M.Si., selaku Dosen Pembimbing I yang telah membimbing dalam menyelesaikan skripsi dan banyak memberikan saran kepada penulis;
5. Dra. Susantin Fajariyah, M.Si., selaku Dosen Pembimbing II yang telah membimbing dan mengarahkan penulis dalam menyelesaikan skripsi ini;
6. Semua Dosen Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember;
7. Demes (IAIN), Ardiansyah (UNAIR), dan Mahardian (UNAIR) yang telah memberikan bantuan informasi literature;
8. Semua pihak yang telah membantu penulis sehingga terselesaikannya penulisan skripsi ini.

Semoga Allah memberikan pahala dan balasan yang terbaik atas kebaikan semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan dapat memberikan kontribusi terhadap perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi. Amin.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN MOTTO	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN PERSETUJUAN	iv
HALAMAN PENGESAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
ABSTRAK	xii
I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Kurkumin	4
2.1.1 Kandungan Kimia dan Manfaat Kurkumin	4
2.2 Isoniazid (INH)	6
2.2.1 Sumber dan Metabolisme Isoniazid	6
2.2.2 Efek Samping Isoniazid	7
2.3 Rifampisin	9
2.3.1 Sumber dan Metabolisme Rifampisin	9
2.3.2 Efek Samping Rifampisin	9
2.4 Hipotesis	11

III. METODE PENELITIAN

3.1 Tempat dan Waktu Penelitian	12
3.2 Alat dan bahan Penelitian	12
3.2.1 Alat Penelitian	12
3.2.2 Bahan Penelitian	12
3.3 Desain Penelitian	13
3.4 Pelaksanaan Penelitian	14
3.4.1 Pemeliharaan hewan percobaan	14
3.4.2 Perlakuan terhadap hewan percobaan	14
3.5 Analisis data	15

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian	16
4.2 Pembahasan	21

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan	25
5.2 Saran	25

DAFTAR PUSTAKA	26
-----------------------------	----

LAMPIRAN	28
-----------------------	----

DAFTAR TABEL

1. Kandungan zat kimia kurkumin pada rimpang kunyit.	5
2. Desain penelitian, menggambarkan cara pengelompokan, cara pemberian perlakuan	13
3. Penelitian struktur kerusakan hati setelah perlakuan.	16

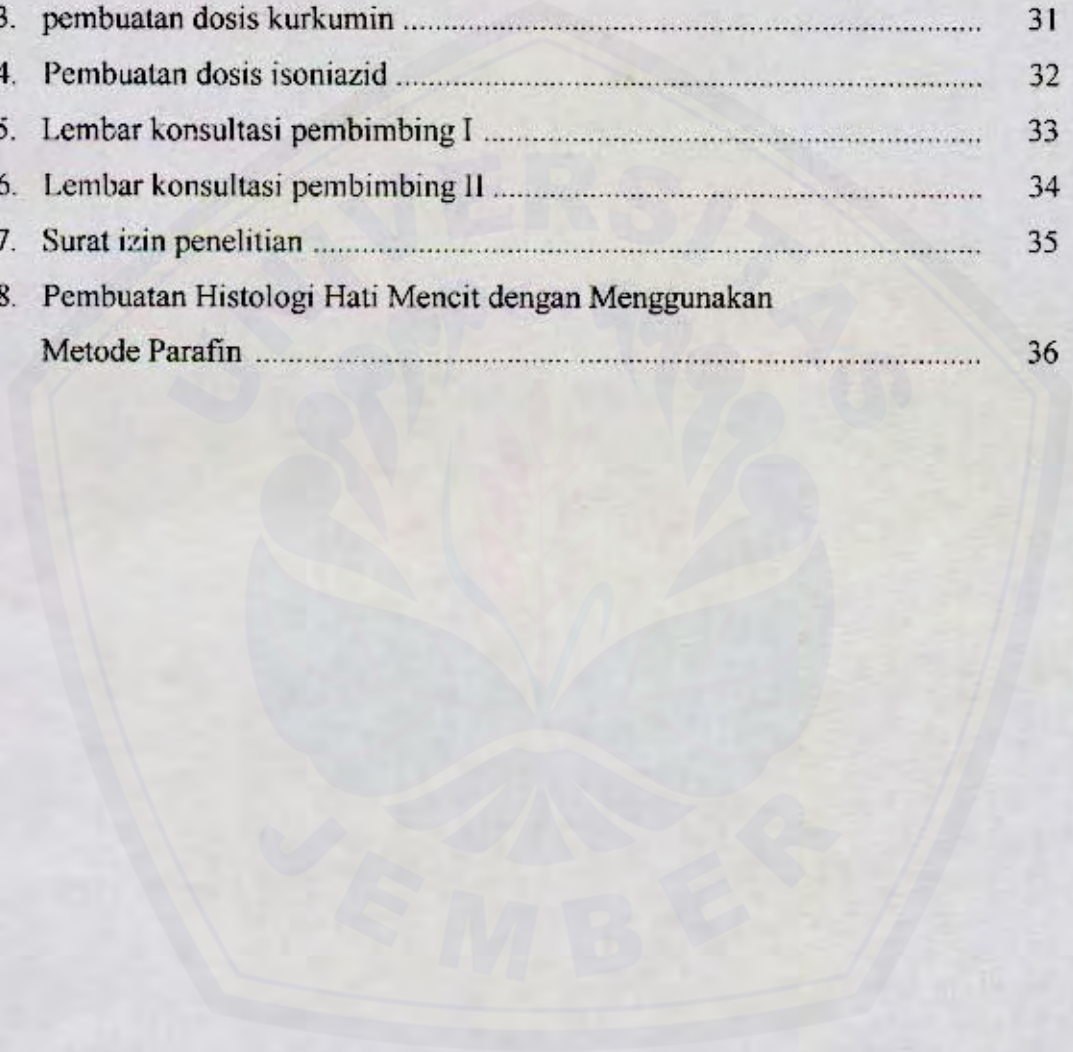


DAFTAR GAMBAR

1. Struktur hati mencit (<i>Mus musculus</i>) normal dengan pemberian aquabidestilat yang dipotong secara melintang	17
2. Struktur hati mencit (<i>Mus musculus</i>) akibat pemberian isoniazid dan rifampisin.....	18
3. Struktur histologi hati mencit (<i>Mus musculus</i>) akibat pemberian kurkumin	18
4. Struktur hati mencit (<i>Mus musculus</i>) akibat pemberian kurkumin sesudah isoniazid dan rifampisin.....	19
5. Struktur hati mencit (<i>Mus musculus</i>) akibat pemberian kurkumin sebelum isoniazid dan rifampisin	19
6. Struktur hati mencit (<i>Mus musculus</i>) akibat pemberian kurkumin bersama isoniazid dan rifampisin	20

DAFTAR LAMPIRAN

1. Matrik Penelitian	29
2. Pembuatan dosis rifampisin	30
3. pembuatan dosis kurkumin	31
4. Pembuatan dosis isoniazid	32
5. Lembar konsultasi pembimbing I	33
6. Lembar konsultasi pembimbing II	34
7. Surat izin penelitian	35
8. Pembuatan Histologi Hati Mencit dengan Menggunakan Metode Parafin	36



ABSTRAK

INTAN WATI, September, 2004, **Pemanfaatan Kurkumin untuk Mengeliminir Pengaruh Isoniazid dan Rifampisin terhadap Kerusakan Hati mencit (*Mus musculus*) Balb'C**, SKRIPSI, Program Studi Pendidikan Biologi, Jurusan Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, FKIP Universitas Jember.

Pembimbing: 1) Drs. SUPRIYANTO, M.Si
2) Dra. SUSANTIN FAJARIYAH, M.Si

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui manfaat kurkumin dalam mengeliminir pengaruh isoniazid dan rifampisin terhadap kerusakan hati mencit (*Mus musculus*) dan untuk mengetahui kapan pemberian kurkumin yang efektif untuk mengeliminir pengaruh isoniazid dan rifampisin terhadap kerusakan hati mencit (*Mus musculus*). Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium Pendidikan Biologi FKIP Universitas Jember pada bulan juli - september 2003. Rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL). Isoniazid 30 mg/kg b.b. dan rifampisin 51 mg/kg b.b. serta kurkumin dosis 2 mg/kg b.b. diberikan secara peroral. Perlakuan A pemberian isoniazid dan rifampisin pada hari ke- 1 s.d. 5 dan kurkumin pada hari ke- 6 s.d. 10. Perlakuan B pemberian kurkumin pada hari ke- 1 s.d. 5 dan isoniazid dan rifampisin pada hari ke- 6 s.d. 10. Perlakuan C pemberian isoniazid dan rifampisin serta kurkumin pada hari ke- 6 s.d. 10. Perlakuan D pemberian isoniazid dan rifampisin, perlakuan E pemberian kurkumin, perlakuan F pemberian aquabidest. Perlakuan D, E, F diberikan pada hari ke- 6 s.d.10. Pengambilan hati hewan percobaan dilakukan pada hari ke 11. Preparat struktur jaringan hati dibuat melalui metode parafin dengan pewarnaan Hematoxylin-Eosin, kemudian diamati dibawah mikroskop cahaya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada ketiga perlakuan pemberian kurkumin baik sesudah, sebelum dan bersama isoniazid dan rifampisin masih terdapat kerusakan sel-sel hati. Kerusakan sel terendah dicapai oleh perlakuan A pemberian kurkumin sesudah isoniazid dan rifampisin (piknosis ++), selanjutnya perlakuan B (kongesti ++ dan piknosis +++), perlakuan C (kongesti ++ dan piknosis +++). Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa kurkumin dosis 2 mg/kg b.b. hanya dapat mengurangi sedikit resiko kerusakan sel-sel hati akibat pengaruh isoniazid dan rifampisin pada mencit (*Mus musculus*) Balb'c. Pemberian kurkumin yang efektif untuk mengeliminir pengaruh isoniazid dan rifampisin terhadap kerusakan struktur hati mencit (*Mus musculus*) Balb'c adalah diberikan sesudah isoniazid dan rifampisin.

Kata kunci: kurkumin, isoniazid dan rifampisin, kerusakan hati.



I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Di Indonesia, hepatitis atau penyakit hati menempati urutan ketiga penyebab kematian setelah penyakit infeksi dan paru (Ihsan & Anang, 1993:7). Hepatitis ini kebanyakan disebabkan oleh berbagai macam penyakit antara lain virus (merupakan penyebab yang terbanyak), parasit, obat-obatan, bahan kimia alami/sintetis yang merusak hati (hepatotoksik), alkohol, cacing atau gizi yang buruk (Dalimartha, 2000:5). Salah satu obat yang menyebabkan kerusakan hati adalah adanya efek samping obat-obatan antituberculose yang berupa ikterus (penyakit kuning) yang fatal, khususnya pada orang-orang yang pengasetilir cepat (proses N-asetiltrasferase menjadi asetilisoniazid kemudian terhidrolisis menjadi asetilhidrazin dan teroksidasi menghasilkan senyawa antara reaktif yang dapat mengikat jaringan hati melalui ikatan kovalen sehingga terjadi nekrosis) (Tjay & Rahardja, 1991:128)

Diantara kombinasi obat antituberculose paru (TB paru) yang ada kombinasi Isoniazid (INH) dan rifampisin sering digunakan dalam pengobatan. Kombinasi ini mempunyai kelebihan dibandingkan dengan kombinasi obat antituberculostatik yang lain. Kelebihan tersebut antara lain efektifitas yang tinggi, sinergis, bekerja bakterisida dan keduanya mampu menembus sel bakteri. Rifampisin dan isoniazid diserap dengan baik dalam saluran pencernaan. (Reynold dan Sik liang dalam Fasich 2001:91). Namun perlu diwaspadai efek samping dari obat-obatan yang memberikan keuntungan pada manusia.

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk menunjukkan adanya interaksi antara isoniazid dengan rifampisin. Acocella, dkk. (dalam Fasich 2001:91) mengatakan bahwa farmakokinetik dari rifampisin dan isoniazid tidak berubah secara bermakna bila diberikan bersama-sama. Namun beberapa penelitian klinik menyebutkan bahwa kombinasi rifampisin dengan isoniazid lebih hepatotoksik daripada bila diberikan secara tunggal.

Lorens, dkk (dalam Fasich 2001:91) mengatakan bahwa isoniazid meningkatkan toksisitas rifampisin terhadap hati yang ditandai dengan

meningkatnya enzim transaminase. Sedangkan Mouton dkk. (dalam Fasich 2001:91-92) mengatakan bahwa isoniazid tidak mempengaruhi induksi enzim tetapi pengaruhnya kurang efektif terhadap kadar rifampisin di dalam serum. Selama ini isoniazid dan rifampisin dipakai secara luas untuk obat-obatan anti tuberculose yang paling efektif juga sangat praktis jika diberikan serentak dalam dosis tunggal satu kali sehari.

Pemakaian isoniazid dan rifampisin dosis rendah (200-300 mg/kg b.b) pada manusia dapat diserap dengan baik oleh tubuh tetapi akan terjadi efek samping yang cukup berbahaya jika pemakaiannya dinaikkan melebihi 400 mg/kg b.b. Salah satu efek samping tersebut adalah mampu menyebabkan terjadinya kerusakan hati (Tjay dan Rahardja, 1991:128)

Salah satu alternatif bahan yang mungkin dapat digunakan untuk mengeliminir efek samping pengaruh obat-obatan anti tuberculose isoniazid dan rifampisin adalah kunyit atau temulawak yang mengandung bahan aktif kurkumin. Kurkumin ini mempunyai aktifitas biologis berspektrum luas diantaranya adalah sebagai anti bakteri, anti oksidan, anti hepatotoksik, dapat meningkatkan kadar HDL (lipoprotein berat jenis tinggi) yang berfungsi untuk mencegah penyakit jantung koroner, anti dota (penawar racun) dan zat anti peradangan (Rukmana, 1994:166, Taryono *et al.*, 1997:14 ; dan Ihsan dan Anang, 1993:12).

Menurut Ngabekti dan Isnacni (2000:26), potensi ketoksikan akut kurkumin termasuk kategori praktis tidak toksik (LD_{50} 5-15 gr/kg berat badan sedangkan LD_{50} mutlak tidak pernah ditemukan). Kurkumin yang diberikan pada mencit (*Mus musculus L*) peroral sehari sebesar 2 mg/kg b.b. Sesudah diazinon 50 mg/kg b.b. selama 10 hari berturut-turut mampu mengeliminir kerusakan sel hati yang berupa piknosis.

Berdasarkan hal-hal tersebut, perlu diteliti pengaruh kurkumin untuk mengeliminir pengaruh isoniazid dan rifampisin terhadap kerusakan hati Mencit (*Mus musculus*).

1.2 Rumusan Masalah

Permasalahan yang hendak dikaji pada penelitian ini adalah:

- 1) Apakah kurkumin dapat mengeliminir pengaruh isoniazid dan rifampisin terhadap kerusakan struktur hati mencit (*Mus musculus*).
- 2) Kapan saat pemberian kurkumin yang paling efektif untuk mengeliminir pengaruh isoniazid dan rifampisin terhadap kerusakan hati mencit (*Mus musculus*).

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui:

- 1) Manfaat kurkumin dalam mengeliminir pengaruh isoniazid dan rifampisin terhadap kerusakan hati mencit (*Mus musculus*).
- 2) Waktu pemberian kurkumin yang efektif untuk mengeliminir pengaruh isoniazid dan rifampisin terhadap kerusakan hati mencit (*Mus musculus*).

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat berupa informasi tentang :

- 1) Manfaat kurkumin untuk mengeliminir pengaruh isoniazid dan rifampisin terhadap kerusakan hati mencit (*Mus musculus*).
- 2) Waktu pemberian kurkumin yang efektif untuk megeliminir pengaruh isoniazid dan rifampisin terhadap kerusakan hati mencit (*Mus musculus*).

II. TINJAUAN PUSTAKA



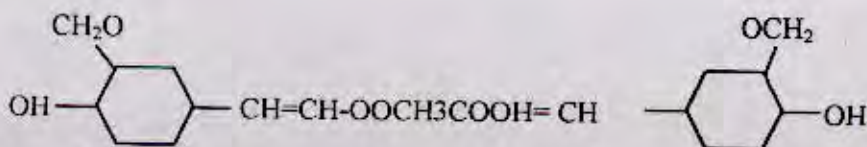
2.1 Kurkumin

2.1.1 Kandungan Kimia dan Manfaat Kurkumin

Kurkuminoid merupakan salah satu bahan kimia yang terdapat pada temulawak atau kunyit yang mempunyai keaktifan fisiologis didalam tubuh. Kurkuminoid terdiri atas senyawa berwarna kuning kurkumin dan turunannya sedangkan minyak atsiri berbau dan mempunyai rasa yang khas. Disamping sebagai obat hepatitis, temulawak dan kunyit terutama zat kurkuminoidnya, dapat merangsang sekresi empedu, pankreas, sebagai zat anti peradangan dan menurunkan tekanan darah (Ihsan dan Anang, 1993:7)

Weil (2002:2) menyatakan bahwa kurkumin merupakan zat anti oksidan dan anti peradangan yang sangat kuat. Kurkumin ini dapat mengurangi peradangan yang disebabkan adanya peningkatan dari protein seperti beta-amiloid, sebuah zat yang dapat mengganggu sel otak untuk mengadakan komunikasi dan mempengaruhi kemampuan untuk mengingat sesuatu, selain itu kurkumin juga berpotensi untuk menyembuhkan kanker prostat, mencegah proliferasi dan menginduksi apoptosis.

Kurkuminoid mengandung tiga komponen yaitu kurkumin, desmetoksikurkumin dan rasa yang khas. Kurkuminoid dapat digunakan untuk mengobati hati yang mengeras dan penyakit kuning, khasiat yang demikian disebabkan adanya bahan aktif berwarna kuning yaitu kurkumin (C₂₁H₂₀O₆). Kurkumin dapat berada dalam struktur yang berbeda, yaitu dalam bentuk keto dan enol namun lebih stabil dalam bentuk enol. Rumus kimia kurkumin adalah sebagai berikut :



(Ihsan dan Anang, 1993:12 ; Heyne dalam Ngabekti dan Isnaeni, 2000:26)

Sumber dari Surabaya Pos (1993:22) menyatakan bahwa kandungan senyawa aktif kurkumin (zat pemberi warna kuning) mampu memainkan peranan penting dalam penyembuhan berbagai penyakit dan gangguan metabolisme tubuh manusia. Diantara berbagai khasiat yang telah ditemukan, seperti untuk gangguan pencernaan, penambah nafsu makan, menangani kencing darah, diuretik, sembelit, pelancar aliran getah empedu dan mengurangi kegemukan serta beberapa segi ini terus dilakukan penelitiannya.

Berdasarkan penelitian Aznan (2003:21) kurkumin bertindak sebagai anti oksidan, anti siklooksigenase (penghilang nyeri), anti alergi, menghambat proses penuaan, anti hepatotoksik (liver), anti inflamasi (anti radang) anti lipidperosidasi dan anti kanker. Kurkumin tidak hanya terdapat dalam kunyit putih tetapi juga terdapat pada temulawak.

Hasil analisis laboratorium teknologi balai penelitian tanaman rempah dan obat menunjukkan bahwa kandungan kurkumin pada rimpang kunyit rata-rata 10,92% (Taryono dkk, 1987:47),

Tabel 1. Kandungan zat kimia kurkumin pada rimpang kunyit.

Kandungan Zat (Dari bobot kering)	KP Cimanggu Bogor (24 m dpl)	KP Manoko Lembang (1200 m dpl)
Kadar minyak atsiri (%)	1,8100	1,4600
Kadar kurkumin (%)	10,9200	9,7500
Kadar Pati (%)	55,0300	47,8100
Kadar serat (%)	3,4400	2,8700
Kadar abu (%)	6,4700	7,5200
Indeks bias (%)	1,5030	1,5086
Bobot jenis (%)	0,9300	0,9465
Warna minyak (%)	kuning	kuning

Sumber : Balai Litro, 1987

ABC News (2002:2) menyatakan sebuah penelitian memberikan masukan bahwa kurkumin, flavonoidnya dapat menghalangi penggumpalan darah, mencegah respon peradangan, mengurangi respon endothelia vaskuler akibat

merokok, menghambat mutagen akibat tembakau dalam rokok dan mencegah kanker usus.

Ramprasad dan Sirsi (dalam Surabaya Post 1993:22) melakukan percobaan pada binatang tikus yang disuntik dengan kurkumin. Hasilnya fantastis, pada dosis 5-25 mg/kg b.b terjadi peningkatan produksi dan sekresi empedu sebesar 13-100%, dengan meningkatnya produksi dan sekresi empedu oleh sel-sel hati setelah pemberian kurkumin mampu mengurangi terjadinya nekrosis sel hati. Khasiat kurkumin sebagai pelindung hati (hepatoprotektor) juga telah diteliti oleh Kiso dari Jepang.

Menurut Donatus (dalam Ngabekti dan Isnaeni, 2000:26), potensi ketoksikan akut kurkumin termasuk kategori praktis tidak toksik (LD_{50} 5-15 gr/kg berat badan sedangkan LD_{50} mutlak tidak pernah ditemukan). Kurkumin yang diberikan pada tikus peroral sehari sebesar 2 mg/kg bb 1/2 jam sebelum pemberian parasetamol sebesar 400 mg/kg berat selama 21 hari berturut-turut mampu menghambat nekrosis (kematian) sel-sel hati.

2.2 ISONIAZID

2.2.1 Sumber dan Metabolisme Isoniazid

Isoniazid (INH) merupakan obat tunggal yang paling penting dan strukturnya merupakan turunan Piridoksin. Mekanisme kerjanya tidak begitu diketahui tetapi melibatkan penghambatan sintesis dinding sel mikrobakterium. Resistensi dapat muncul secara cepat, INH biasanya diberikan bersama obat lain untuk menghambat resistensi tersebut. Metabolisme INH dihati melalui asetilasi biasanya dibawah kontrol genetik dan pasien mungkin aktivator obat lambat atau cepat. Kebanyakan orang timur dan penduduk asli amerika biasanya termasuk asetilator cepat INH. Di dalam bakteri isoniazid akan di oksidasi menjadi asam isonikotinat yang dapat menghambat masuknya nikotinamida tersebut. Jika hal yang terakhir ini terjadi maka terbentuk analog Nikotinamid Adenin Dinukleotida (NAD) yang tidak berfungsi. Asam isonikotinat sendiri tidak digunakan sebagai obat, karena zat ini tidak dapat menembus dinding sel mikrobakterium. (Katzung & Trevor, 1994:299).

Menurut Tjay dan Rahardja (1991:127) isoniazid memiliki khasiat antituberkulostatik yang paling kuat terhadap bakteri yang sedang tumbuh. Mekanisme kerjanya berdasarkan antagonisme saingan hingga metabolisme sel bakteri menjadi terganggu. Reabsorpsi dari usus cepat, difusinya ke dalam jaringan dan cairan badan baik sekali, bahkan menembus jaringan yang sudah mengeras. Didalam hati INH diasetilasi menjadi metabolit inaktif. Waktu paruh obat antara 1 dan 3 jam tergantung dari cepatnya asetilasi.

Menurut Siswandono dan Soekardjo (1995: 205) asetilasi beberapa obat, seperti Isoniazid, Hidralazid dan Prokainamid mempunyai dua karakter (polimorfisme asetilasi) yaitu:

1. Tipe asetilator lambat, konjugasi dengan asetil koenzim A pada individu berjalan lambat.
2. Tipe asetilator cepat, konjugasi dengan asetil koenzim A pada individu berjalan cepat.

Adanya variasi kemampuan asetilase ini disebabkan oleh perbedaan aktivitas enzim asetiltransferase.

2.2.2. Efek Samping Isoniazid

Penggunaan obat antituberkulosis isoniazid masih tergolong beresiko tinggi karena banyak sekali ditemukan efek-efek samping misalnya yang telah dikemukakan oleh Lorens, dkk. (dalam Fasich 2001:91) yaitu isoniazid meningkatkan toksisitas rifampisin terhadap hati yang ditandai dengan meningkatnya enzim transaminase.

Efek penggunaan INH dosis rendah (200-300 mg sehari) pada manusia jarang tetapi lebih sering terjadi efek samping yang fatal bila dosis dinaikkan menjadi 400 mg. Efek samping yang terpenting adalah polineuritis, berdasarkan saingan dengan piridoksin yang rumusnya hampir mirip INH, radang saraf dengan gejala-gejala kejang dan gangguan penglihatan (ataksia), rasa tidak sehat, lelah dan lemah serta nafsu makan berkurang (Tjay dan Rahardja 1991:127)

2.3. RIFAMPISIN

2.3.1. Sumber dan Metabolisme Rifampisin

Antibiotikum rifampisin adalah semi sintetik dari rifampisin B yang dihasilkan oleh *Streptomyces mediterranei*, suatu jamur tanah berasal dari Perancis selatan, dan memiliki molekul besar dengan banyak cincin (*makrosiklik*). Zat yang berwarna merah bata ini berkhasiat bakteriostatik luas terhadap metabolisme antituberculose dan metabolisme leprae, bakteri-bakteri gram-positif dan negatif (termasuk *E. Coli*, *klebsiella*, suku-suku *proteus* dan *pseudomonas*), terutama terhadap stafilocoki, juga yang resisten untuk penisilin. Terhadap yang terakhir aktivitasnya agak lemah. Mekanisme kerjanya berdasarkan perintangan spesifik terhadap enzim bakteri yaitu RNA polymerase sehingga sintesis RNA terganggu. Reabsorbsinya dari usus sangat baik distribusinya ke jaringan dan cairan badan. Hal ini nyata sekali dari pewarnaan merah dari kemih, tinja, air ludah, keringat dan air mata. Sekresinya khusus melalui empedu. Melalui ginjal berlangsung secara fakultatif, tergantung dari cara perombakannya menjadi metabolit-desasetil. Waktu paruh obat ini antara 2 dan 4 jam (Tjay & Rahardja, 1991:127-128).

2.3.2. Efek Samping Rifampisin

Efek samping penggunaan rifampisin yang terpenting tetapi tidak sering terjadi adalah penyakit kuning (ikterus), terutama bila dikombinasikan dengan INH yang juga agak toksik untuk hati. Selain itu juga terjadi gangguan lambung usus seperti mual, muntah-muntah, sakit ulu hati, kejang perut dan diare. (Tjay & Rahardja, 1991:128)

Menurut Bartlett (2001:128) berdasarkan interval pemakaiannya rifampin yang merupakan derivat dari rifampisin mempunyai efek samping sebagai berikut:

1. Sering

Terjadi perubahan warna urine dan keringat menjadi orange,

2. Kadang

- a) Hepatitis (frekuensi tidak meningkat jika diberikan bersama INH)
- b) Intoleransi gastrointestinalis
- c) Reaksi hipersensitifitas

d) Sindrom seperti flu dan kadang-kadang disertai sesak nafas

3. Jarang

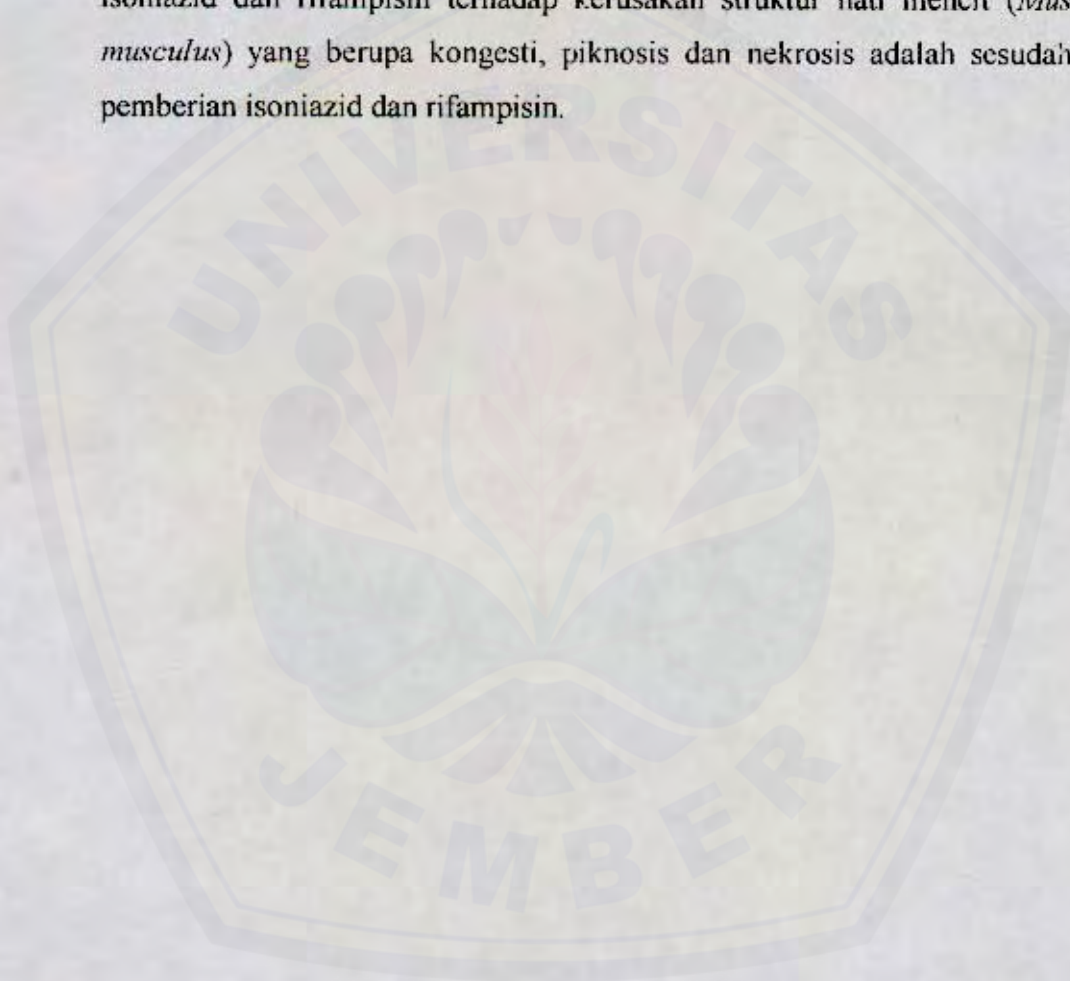
Trombositopenia, lekopenia, anemia hemolitik, eosinofilia, kerusakan ginjal.

Widodo (1996:451), menyatakan bahwa efek yang tidak diharapkan oleh obat rifampisin yaitu :

- a) Mual, muntah, mencret
- b) Gangguan menstruasi
- c) Pewarnaan merah muda (orange) pada cairan-cairan tubuh
- d) Rambut rontok untuk sementara waktu, neuropathie perifer (kadang-kadang diperlukan pemberian pyridoxin, Vitamin B6)
- e) Exanthema
- f) Peninggian transaminase dan bilirubin (biasanya hanya sebentar) sehingga terjadi ikterus
- g) "*Grippe-Syndrom*" (syndrom flu-pilek) dengan demam dan myalgia pada penggunaan yang tidak teratur (inter mitten).

2.4 Hipotesis

1. Kurkumin dapat mengeliminir pengaruh isoniazid dan rifampisin terhadap kerusakan hati mencit (*Mus musculus*) yang berupa kongesti, piknosis dan nekrosis.
2. Pemberian kurkumin yang paling efektif untuk mengeliminir pengaruh isoniazid dan rifampisin terhadap kerusakan struktur hati mencit (*Mus musculus*) yang berupa kongesti, piknosis dan nekrosis adalah sesudah pemberian isoniazid dan rifampisin.



III. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biologi FKIP Universitas Jember pada bulan Juli – September 2003.

3.2. Alat dan Bahan Penelitian

3.2.1. Alat Penelitian

Alat penelitian yang digunakan adalah sebagai berikut :

- a). Kandang mencit lengkap dengan tempat pakan dan tempat minum.
- b). Alat gavage untuk memberikan isoniazid, Rifampisin dan kurkumin pada hewan uji (Pemberian per oral).
- c). Alat bedah untuk mengambil organ hati.
- d). Botol-botol kecil untuk menempatkan organ hati yang difiksasi.
- e). Seperangkat peralatan yang digunakan untuk membuat preparat histologi hati menggunakan metodologi parafin.
- f). Mikroskop untuk mengamati preparat irisan hati.
- g). Kamera.

3.2.2. Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan adalah sebagai berikut :

- a). Isoniazid BP 80 usp 20 dari PT. Coronet Crown Parmaceutical Industries.
(bentuk serbuk)
- b). Rifampisin BP 80 usp 20 dari PT. Coronet Crown Parmaceutical Industries.
(bentuk serbuk)
- c). Kurkumin PA dari Merdk Surabaya. (bentuk serbuk)
- d). Mencit betina (*Mus Musculus*) Balb'c dari PUSVETMA Surabaya.
- e). Pakan konsentrat 511 produksi PT. Charoen Phokphan Indonesia.
- f). Garam fisiologis, larutan Bouin, Alkohol, Toluol, Xylol, Parafin.
- g). Aquabidestilata, Aquadest.
- h). Larutan Haematoxylin dan Eosin (H.E).

3.3. Desain Penelitian

Penelitian ini dirancang dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri atas 6 perlakuan dan 8x ulangan. Mencit betina yang digunakan dalam penelitian ini seluruhnya berjumlah 48 ekor. Dikelompokkan menjadi 2 kelompok yaitu kelompok I dan kelompok II masing-masing terdiri dari 24 ekor mencit betina. Setiap kelompok dibagi lagi menjadi 3 sub kelompok sehingga seluruhnya ada 6 sub kelompok. Pembagian kelompok diatur dengan rincian seperti telah tercantum pada desain penelitian (Tabel 2).

Tabel 2: Desain penelitian, menggambarkan cara pengelompokan, cara pemberian perlakuan.

Kelompok dan Dosis	Sub Kelompok	Perlakuan hari ke									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kelompok I I = 30 mg/kg bb R = 51 mg/kg bb K = 2 mg/kg bb	A	X	X	X	X	X	V	V	V	V	V
	B	V	V	V	V	V	X	X	X	X	X
	C						X	X	X	X	X
Kontrol	D						X	X	X	X	X
	E						V	V	V	V	V
	F						O	O	O	O	O

Sumber : Ngabekti dan Isnaeni (2000:27)

Keterangan : X = Pemberian Isoniazid (I) dan rifampisin (R)
 V = Pemberian kurkumin
 O = Pemberian Aquabidest

perlakuan tersebut adalah :

- Perlakuan A = Pemberian kurkumin sesudah isoniazid dan rifampisin
- Perlakuan B = Pemberian kurkumin sebelum isoniazid dan rifampisin
- Perlakuan C = Pemberian kurkumin bersama isoniazid dan rifampisin
- Perlakuan D = Pemberian isoniazid dan rifampisin saja
- Perlakuan E = Pemberian kurkumin saja
- Perlakuan F = Pemberian aquabidest (kontrol)

3.4. Pelaksanaan Penelitian

3.4.1. Pemeliharaan Hewan Penelitian

Hewan yang digunakan dalam percobaan ini adalah mencit betina (*Mus Musculus*) Balb'c yang diperoleh dari PUSVETMA Surabaya dan dikembangkan di Laboratorium Pendidikan Biologi FKIP. Mencit betina yang berumur kurang dari 8 minggu dengan kisaran berat badan 10 – 15 g dipelihara dalam kandang. Kandang diberi alas sekam, sedang ruang pemeliharaan diberi penerangan selama 12 jam yaitu mulai pukul 06.00 – pukul 18.00 dengan suhu kamar $27^{\circ}\text{C} - 28^{\circ}\text{C}$ dan kelembaban rata-rata 84%.

Kebersihan kandang dilakukan dengan cara mengganti sekam sebanyak 2 kali setiap minggu. Pemberian minum dilakukan secara *ad libitum*. Pakan yang diberikan berupa butiran konsentrat 511 produksi PT. Charoen Phokphan Indonesia dan diberi minum air ledeng setelah mencit betina mencapai umur 11 minggu s/d 12 minggu serta mempunyai berat badan berkisar 25 g – 30 g, mencit betina tersebut siap digunakan dalam percobaan.

3.4.2. Perlakuan Terhadap Hewan Percobaan

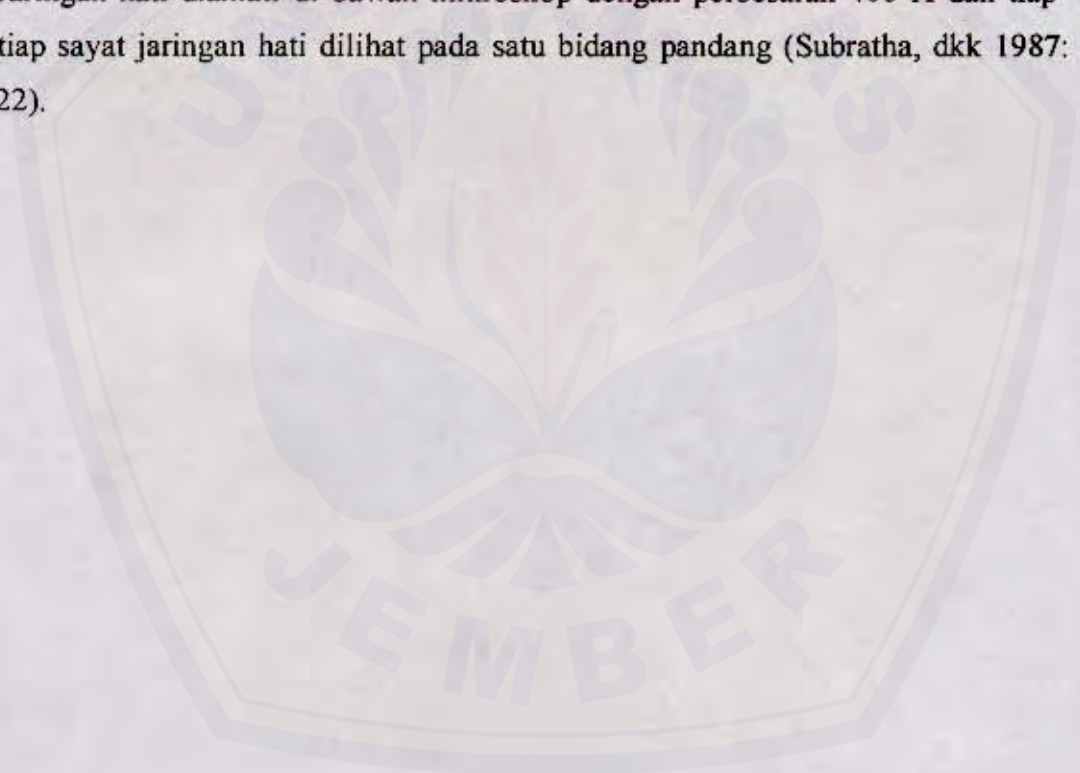
Dosis isoniazid yang digunakan 30 mg/kg berat badan dan Rifampisin dengan dosis 51 mg/kg berat badan (Fasich, 2001:35) Sedangkan kurkumin PA dengan dosis yang digunakan adalah 2 mg/ kg berat badan (Ngabekti dan Isnaeni, 2000:26)

Adapun cara pemberiannya adalah dengan pemberian peroral sebanyak 0.1 ml tiap 10 gr per berat badan dan diberikan sesuai dengan desain penelitian. Perlakuan hewan percobaan pada kelompok A, B dan C dilaksanakan selama 10 hari berturut-turut sedangkan perlakuan kontrol dilaksanakan selama 5 hari terhitung hari ke 6 s.d hari ke 10. Pengambilan data dilakukan pada hari ke 11 dengan cara hewan percobaan dibunuh secara dislokasi leher dan dibedah kemudian diambil organ hati sebelah kanan setelah itu dimasukkan ke dalam larutan garam fisiologis. Organ hati dipotong setebal ± 5 mm kemudian difiksasi dalam larutan bouin, dibuat preparat seri dengan metode parafin dan pewarnan Hematoxylin-Eosin

(lampiran 8), selanjutnya dilakukan pengamatan preparat jaringan di setiap lobulus dibawah mikroskop cahaya (Suntoro, 1983:41-51).

3.5 Analisis Data

Pada penelitian ini data yang diperoleh berupa kerusakan sel-sel hati mencit betina yang telah diperlakukan dengan isoniazid, rifampisin, dan kurkumin. Untuk menganalisis data yang diperoleh digunakan metode deskriptif kualitatif. Analisis data dimaksudkan untuk mendeskriptifkan ada tidaknya kerusakan struktur hati mencit yang berupa kongesti, piknosis dan nekrosis. Jaringan hati diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 400 X dan tiap-tiap sayat jaringan hati dilihat pada satu bidang pandang (Subratha, dkk 1987: 22).





V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa :

1. Kurkumin dosis 2 mg/kg b.b belum dapat mengeliminir pengaruh Isoniazid dan rifampisin terhadap kerusakan sel-sel hati mencit (*Mus musculus*) Balb^c sepenuhnya tetapi hanya dapat mengurangi sedikit resiko kerusakan sel-sel hati akibat pengaruh isoniazid 30 mg/kg b.b dan rifampisin 51 mg/kg b.b. saja. Perlakuan A (pemberian kurkumin sesudah isoniazid dan rifampisin) kerusakan sel-sel hati berupa piknosis (+ +), Perlakuan B (pemberian kurkumin sebelum isoniazid dan rifampisin) kerusakan sel-sel hati berupa piknosis (+ + +) dan kongesti (+ +), Perlakuan C (pemberian kurkumin bersama-sama isoniazid dan rifampisin) kerusakan sel-sel hati berupa piknosis (+ + +) dan kongesti (+ +). Perlakuan D (pemberian isoniazid dan rifampisin) kerusakan sel-sel hati berupa piknosis (+ + + +), kongesti (+ + + +) dan nekrosis (+).
2. Pemberian kurkumin yang lebih efektif untuk mengurangi resiko pengaruh isoniazid dan rifampisin terhadap kerusakan struktur hati mencit (*Mus musculus*) Balb^c adalah jika diberikan sesudah isoniazid dan rifampisin.

5.2 Saran

Penelitian tentang pemanfaatan kurkumin dosis 2 mg/kg b.b. untuk mengeliminir pengaruh isoniazid dan rifampisin terhadap kerusakan struktur hati mencit (*Mus musculus*) Balb^c belum dapat sepenuhnya tereliminir, sehingga perlu adanya penelitian lebih lanjut untuk mengetahui dosis kurkumin yang lebih efektif atau dosis dapat dinaikkan untuk mengeliminir pengaruh isoniazid dan rifampisin terhadap kerusakan struktur hati mencit sehingga kerusakan tersebut dapat tereliminir.

DAFTAR PUSTAKA

- ABC News, 2002, "The Most Powerful in Botanical Medicine. The Worlds Most Important Herb" dalam *Curcumin Turmeric Sales and Research*, Turmeric_Curcumin_Com_Files|Bottom, Hlmp 1-2
- Anonim, 1993, *Manfaat Temulawak*, Surabaya: Surabaya post 12 juli, Hal 22.
- Aznan, N. N., 2003, *Silaturahmi Dokter Kunyit*, Surabaya: Jawa Pos 18 Mei, Hal 21.
- Bartlett, J.G., 2001, *Pedoman Terapi Penyakit Infeksi*, Jakarta: EGC.
- Dalimartha, S., 2001, *Ramuan Taradisional Untuk Pengobatan Hepatitis*, Jakarta: Penebar Sawadaya.
- Damjanov, I. 1998, *Buku Teks & Atlas Berwarna. Histologi*, Jakarta: Widya Medika.
- Fasich, Suharjono, I Ketut Mandakin dan Mulja Hadi Santoso, 2001, "Pengaruh Isoniazid Terhadap Metabolisme Rifampisin Pada Suspensi Heptosit Tikus." Surabaya: Majalah penelitian hayati (hal. 49-108).
- Ihsan, N. M. dan Anang S.F.R. 1993, *Temulawak dan Kunyit Sembuhkan Hepatitis*, Surabaya: Surabaya Pos 30 Maret, Hal. 12.
- Katzung, B.G & Anthony J. Treror, 1994, *Buku Bantu Farmakologi*, Jakarta: EGC.
- Ngabekti, S dan W. Isnaeni. 2000, *Pemanfaatan kurkumin Untuk Mengeliminir Pengaruh Deazinon Terhadap Kerusakan Hati Mencit (Mus Muculus L), Dalam Manusia dan Lingkungan*, (April, VII) No. 1, Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada, P. 26-28.
- Nurmayanti, H., 1999, *Aktivitas Bebas DPPH Virus Perasan Segar Rimpang Curcuma sp secara Spektofotometri*, Surabaya: UNAIR.
- Rukmana, R. 1994, *Kunyit*, Yogyakarta: Kanisius.
- Siswandono & B. Soekardjo, 1995, *Kimia Medisinal*, Surabaya: Airlangga University Press.
- Subratha, I. M, N. Sidin dan I. W. Wirasa Sapanca, 1987, *PenelitianPendahuluan Penggunaan Biji Kapas (Gosipol) sebagai Konstrasepsi Pria dan Efek Sampingnya terhadap Hati*, Bali: Fakultas Kedokteran Universitas UDAYANA.

- Suntoro, H. S., 1983, *Metode Pewarnaan (Histologi & Histokimia)*, Jakarta: Bhratara Karya Aksara
- Suryanto, F.D, 1993, *Temulawak Obat Sakit Hati*, Bandung: Warta Ekonomi.
- Taryono, E.M, Rachmat S. dan A. Sardina. 1987, *Plasma Nutfah Tanaman Temu-Temuan*, Dalam Balai Litro (Juni III) No. 1, Bogor: Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat, P. 47.
- Tjay, T. H., & Kirana Rahardja, 1991. *Obat-Obatan Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya*, Direktur Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Well, 2002, "The Most Powerful in Botanical Medicine. The Worlds Most important Herb" dalam *Curcumin Turmeric Sales and Research*, Turmeric_Curcumin_Com_Files|Bottom, Hlmp 1-2
- Widodo, U, L. Bicher dan E. Lotterer, 1996, *Kumpulan Data Klinik Farmakologi*, Yogyakarta: Gajah Mada University Press UGM.

MATRIK PENELITIAN

Judul	Rumusan Masalah	Variabel	Parameter	Metode Peneliti
<p>Pemanfaatan Kurkumin Untuk Mengeliminir Pengaruh Isoniazid dan Rifampisin Terhadap Kerusakan struktur Hati Mencit (<i>Mus Musculus</i>) Balb^c</p>	<p>1. Apakah kurkumin dapat mengeliminir pengaruh Isoniazid dan Rifampisin terhadap kerusakan struktur hati Mencit.</p> <p>2. Kapan saat pemberian Kurkumin yang efektif untuk mengeliminir pengaruh Isoniazid dan Rifampisin terhadap kerusakan struktur hati mencit.</p>	<p>1. Variabel bebas : Cara pemberian Isoniazid, Rifampisin dan Kurkumin</p> <p>2. Variabel terikat : Struktur kerusakan hati mencit (<i>Mus musculus</i>) setelah pemberian Isoniazid, Rifampisin dan Kurkumin pada waktu yang telah ditentukan.</p>	<p>- Pemberian Kurkumin Per Oral sehari sekali 2 mg/kg</p> <p>b. b. mencit menghambat kehapototoksikan Isoniazid (INH) dan Rifampisin</p>	<p>- Menggunakan Rancangan Acak Lengkap.</p> <p>- Data dianalisis secara deskriptif</p>

Lampiran 2

PEMBUATAN DOSIS RIFAMPISIN**Membuat larutan stok rifampisin**

Isoniazid sebanyak 1000 mg dilarutkan dalam 10 ml Aquabidestilat steril sehingga diperoleh 100 mg/ml

Membuat dosis perlakuan

Volume penyuntikan adalah 0,1 ml untuk 10 g berat badan mencit atau 10 ml/kg berat badan. Untuk dosis 50 mg/kg berat badan, misalnya yang dibutuhkan 10 ml maka digunakan rumus: $C_1 \cdot V_1 = C_2 \cdot V_2$

$$C_1 = 100 \text{ mg/ml}$$

$$C_2 = 50 \text{ mg/kg bb. Sebanding dengan } 50 \text{ mg/10ml} = 5 \text{ mg/ml}$$

$$V_2 = 10 \text{ ml}$$

$$V_1 = \text{-----?}$$

$$C_1 \cdot V_1 = C_2 \cdot V_2$$

$$100 \text{ mg/ml} \cdot V_1 = 5 \text{ mg/ml} \cdot 10 \text{ ml}$$

$$100 \cdot V_1 = 50 \text{ mg}$$

$$V_1 = 50/100$$

$$V_1 = 0,5 \text{ ml}$$

Jadi untuk membuat 10 ml larutan isoniazid dengan dosis perlakuan 50 mg/kg berat badan diperlukan 0,5 ml larutan isoniazid dari stok dan ditambahkan Aquabidestilat steril (sebagai pelarut) sampai volume mencapai 10 ml.

Lampiran 3

PEMBUATAN DOSIS KURKUMIN

Membuat larutan stok kurkumin

Kurkumin sebanyak 20 mg dilarutkan dalam 5 ml aquabidestilata steril sehingga diperoleh stok 4 mg/ml.

Membuat dosis perlakuan

Volume penyuntikan adalah 0,1 untuk 10 g berat badan mencit atau 10 ml/kg berat badan. Untuk dosis 2 mg/kg berat badan, misalnya yang dibutuhkan 10 ml maka digunakan rumus $C_1 \cdot V_1 = C_2 \cdot V_2$.

$$C_1 = 4 \text{ mg/ml (stok)}$$

$$C_2 = 2 \text{ mg/kg b.b sebanding dengan } 2 \text{ mg}/10 \text{ ml} = 0,2 \text{ mg/ml}$$

$$V_2 = 10 \text{ ml}$$

$$V_1 = \dots ?$$

$$C_1 \cdot V_1 = C_2 \cdot V_2$$

$$4 \text{ mg/ml} \cdot V_1 = 0,2 \text{ mg/ml} \cdot 10 \text{ ml}$$

$$4 \cdot V_1 = 2 \text{ mg}$$

$$V_1 = 2/4$$

$$V_1 = 0,5 \text{ ml}$$

Jadi untuk membuat 10 ml larutan kurkumin dengan dosis perlakuan 2 mg/kg berat badan diperlukan 0,5 ml larutan kurkumin dari stok dan ditambahkan aquabidestilata steril (sebagai pelarut) sampai volume mencapai 10 ml.

Lampiran 4

PEMBUATAN DOSIS ISONIAZID**Membuat larutan stok isoniazid**

Isoniazid sebanyak 5000 mg dilarutkan dalam 50 ml Aquabidestilat steril sehingga diperoleh 100 mg/ml

Membuat dosis perlakuan

Volume penyuntikan adalah 0,1 ml untuk 10 g berat badan mencit atau 10 ml/kg berat badan. Untuk dosis 30 mg/kg berat badan, misalnya yang dibutuhkan 10 ml maka digunakan rumus : $C_1 \cdot V_1 = C_2 \cdot V_2$

$$C_1 = 100 \text{ mg/ml}$$

$$C_2 = 30 \text{ mg/kg bb. Sebanding dengan } 30 \text{ mg/ml} = 3 \text{ mg/ml}$$

$$V_2 = 10 \text{ ml}$$

$$V_1 = \text{-----?}$$

$$C_1 \cdot V_1 = C_2 \cdot V_2$$

$$100 \text{ mg/ml} \cdot V_1 = 3 \text{ mg/ml} \cdot 10 \text{ ml}$$

$$100 \cdot V_1 = 30 \text{ mg}$$

$$V_1 = 30/100$$

$$V_1 = 0,3 \text{ ml}$$

Jadi untuk membuat 10 ml larutan isoniazid dengan dosis perlakuan 30 mg/kg berat badan diperlukan 0,3 ml larutan isoniazid dari stok dan ditambahkan Aquabidestilat steril (sebagai pelarut) sampai volume mencapai 10 ml.

DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN

LEMBAR KONSULTASI PENYUSUNAN SKRIPSI

Nama Mahasiswa : Intan Wati
 NIM/Angkatan : 990210103089/1999
 Jurusan/Program Studi : Jurusan MIPA/Pendidikan Biologi
 Judul Skripsi : Pemanfaatan Kurkumin untuk Mengeliminir Pengaruh Isoniazid dan Rifampisin terhadap Hati Mencit (*Mus Musculus*) Balb'C.
 Pembimbing I : Drs. Supriyanto, MSi.

KEGIATAN KONSULTASI

No.	Hari/tanggal	Materi Konsultasi	T. Pembimbing
1	Senin, 3 Maret 2003	BAB I, II, III	1
2	Selasa, 17 Maret 2003	BAB I, II, III	2
3	Rabu, 7 Mei 2003	BAB I, II, III	3
4	Sabtu, 9 Agustus 2003	BAB I, II, III	4
5	Senin, 18 Agustus 2003	BAB I, II, III	5
6	Rabu, 12 November 2003	BAB IV, V	6
7	Senin, 17 November 2003	BAB IV, V	7
8	Senin, 8 Desember 2003	BAB IV, V	8
9	Senin, 22 Desember 2003	BAB IV, V	9
10	Rabu, 14 Januari 2004	BAB IV, V	10

Catatan :

1. Lembar ini harus dibawa dan di isi setiap melakukan konsultasi
2. Lembar ini dibawa seminar proposal skripsi dan ujian skripsi

DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN

LEMBAR KONSULTASI PENYUSUNAN SKRIPSI

Nama Mahasiswa : Intan Wati
 NIM/Angkatan : 990210103089/1999
 Jurusan/Program Studi : Jurusan MIPA/Pendidikan Biologi
 Judul Skripsi : Pemanfaatan Kurkumin untuk Mengeliminir Pengaruh
 Isomazid dan Rifampisin terhadap Hati Mencit
 (Mus Musculus) Balb'C.
 Pembimbing II : Dra. Susantin Fajariyah, M.Si.

KEGIATAN KONSULTASI

No.	Hari/tanggal	Materi Konsultasi	T.T Pembimbing
1	Senin, 3 Maret 2003	BAB I, II, III	1
2	Sabtu, 8 Maret 2003	BAB I, II, III	2
3	Selasa, 17 Maret 2003	BAB I, II, III	3
4	Rabu, 7 Mei 2003	BAB I, II, III	4
5	Jumat, 23 Mei 2003	BAB I, II, III	5
6	Sabtu, 9 Agustus 2003	BAB I, II, III	6
7	Senin, 18 Agustus 2003	BAB I, II, III	7
8	Rabu, 10 September 2003	BAB I, II, III	8
9	Rabu, 12 November 3002	BAB I, II, III, IV, V	9
10	Senin, 17 Nobember 2003	BAB I, II, III, IV, V	10

Catatan :

1. Lembar ini harus dibawa dan di isi setiap melakukan konsultasi
2. Lembar ini dibawa seminar proposal skripsi dan ujian skripsi

**DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL RI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN
LABORATORIUM PENDIDIKAN BIOLOGI
Jl. Kalimantan III/3 Kampus Tegal Boto Telp/Fax. (0331) 334988**

PERMOHONAN IZIN PENELITIAN

Yang bertandatangan dibawah ini:

Nama : Intan Wati
N I M : 99 - 3089
Jur./Prog. Studi : P. MIPA/ Biologi
Fakultas : KIP

Mengajukan permohonan untuk mengadakan penelitian berjudul:

"Pemanfaatan Kurkumin untuk Mengeliminir Pengaruh Rifampisin dan Isoniazid terhadap kerusakan Struktur Hati Mencit (*Mus musculus*)".

Tempat : Lab. Biologi

Dengan ketentuan bersedia mematuhi segala persyaratan yang telah ditentukan oleh laboratorium/instansi sebagaimana tersebut di atas.

Mengetahui :

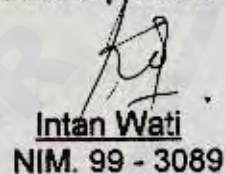
Dosen Pembimbing I



Drs. Supriyanto, M.Si
NIP. 131 660 791

Jember, 1 September 2003

Mahasiswa pemohon,



Intan Wati
NIM. 99 - 3089

Menyetujui:

Ketua Laboratorium Biologi



Dra. PUJIASTUTI, M.Si
NIP. 131 660 788

Catatan :

1. diketik rangkap 2 (dua) untuk penelitian di luar program studi Pendidikan Biologi, untuk penelitian di luar FKIP diteruskan ke Fakultas untuk diterbitkan surat pengantar ijin penelitian.
2. *) Coret yang tidak perlu.

Lampiran 8.**Pembuatan Preparat Histologi Hati Mencit (*Mus musculus*) Balb'c dengan Metode Parafin**

Sumber: Suntoro (1983:41-51)

Metode ini ada 3 tahap pelaksanaan**I. Tahap pengambilan organ**

Alat-alat : Bak parafin, skapel, silet, gunting, jarum pentol, cawan petri.

Bahan : - Hewan yang akan diambil organ hatinya (mencit)
- Garam fisisologis

Prosedur Pelaksanaan:

- Disediakan cawan petri atau bak plastik larutan garam fisiologis
- Hewan yang telah dibunuh dengan cara dislokasi leher direntangkan di bak parafin
- Hewan dibedah kemudian diambil organ hatinya dimasukkan dalam larutan fisiologis.

II. Tahap fiksasi sampai dengan penanaman.

Alat-alat : - Kapas, benang dan kertas label

- Botol flakon
- Kotak-kotak kecil terbuat dari kertas manila

Bahan : - Larutan fiksatif bouin

- Alkohol
- Toluol
- Xylol
- Parafin

Prosedur pelaksanaan:

- Organ hati yang telah dimasukkan pada garam fisisologis kemudian dipotong setebal \pm 5mm dan dimasukkan ke botol flakon yang berisi larutan bouin. Diamkan selama 3 jam maksimal 72 jam.
- Dibilas langsung dengan alkohol 30 % atau 70 % sesuai larutan fiksatif yang dipakai

- Dehidrasi dengan alkohol bertingkat :
 1. Alkohol 70% selama 1-2 jam
 2. Alkohol 80% selama 1-2 jam
 3. Alkohol 90% selama 1-2 jam
 4. Alkohol 96% selama 1-2 jam
 5. Alkohol absolut selama 1-2 jam
 6. Alkohol absolut/xylol selama 1-2 jam
 7. Xylol selama 2 jam /semalam
 8. Xylol parafin selama 30 menit
 9. Parafin I selama 1 jam
 10. Parafin II selama 1 jam
 11. Parafin III selama 1 jam
 12. Ditanam dalam parafin yang telah dicairkan. Infiltrasi diusahakan pada suhu 48 - 55 derajat celsius.

III. Tahap pengirisan, perekatan, Pewarnaan dan penutupan

Setelah parafin yang lama dibuang kemudian diganti dengan parafin baru selama \pm 1 jam kemudian dibuat blok.

1. Pengirisan : dibuat irisan-irisan dengan rotary microtom dengan ketebalan tertentu.
2. Perekatan : irisan diletakkan diatas gelas benda yang sebelum nya diberi campuran gliserin kemudian gelas benda ditempatkan diatas hot plate dengan temperatur 45 derajat celsius sampai dengan pita parafin merenggang.
3. Pewarnaan Haematoxylin – Eosin :

Sebelum dilakukan pewarnaan terlebih dahulu di deparafinasi dan diikuti dengan hidrasi. Berturut-turut gelas benda dimasukkan ke dalam :

 - a. Xylol selama 3 menit
 - b. Xylol selama 3 menit
 - c. Campuran alkohol/xylol 1 : 3 selama 3 menit
 - d. Campuran alkohol/xylol 1 : 1 selama 3 menit
 - e. Alkohol 96% selama 3 menit

- f. Alkohol 80% selama 3 menit
 - g. Alkohol 60% selama 3 menit
 - h. Alkohol 40% selama 3 menit
 - i. Alkohol 20% selama 3 menit
 - j. Aquadest selama 3 menit
 - k. Dimasukkan dalam larutan Haematoxylin selama 5 – 10 detik
 - l. Dibilas dengan air mengalir selama 10 menit
 - m. Amati dengan mikroskop bila inti terlihat biru ungu lanjutkan dengan
 - n. Dehidrasi dengan ethyl alkohol bertingkat 30% sampai dengan 70% dalam setiap tingkat selama 5 menit
 - o. Dimasukkan ke dalam larutan Eosin selama 5 – 10 menit
 - p. Dehidrasi dilanjutkan diawali dengan alkohol 70% sampai dengan alkohol 96%
 - q. Dikeringkan dengan kertas isap.
4. Penutupan:
- Gelas benda yang telah dikeringkan dengan kertas isap diberi dengan canada balsam dan ditutup dengan kaca penutup. Preparat dikeringkan diatas hote plate dengan temperatur 45 derajat celcius hingga cukup kering.