

**AKTIVITAS ANTIARTRITIS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL  
BATANG BROTOWALI (*Tinospora cordifolia* W) DAN TANAMAN  
CIPLUKAN (*Physallis angulata* L) TERHADAP TIKUS YANG  
DIINDUKSI *COMPLETE FREUND'S ADJUVANT* (CFA)**



**Oleh:**

**Milda Rianty Lakoan  
16102936 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA**

**2014**

**AKTIVITAS ANTIARTRITIS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL  
BATANG BROLOWALI (*Tinospora cordifolia* W) DAN TANAMAN  
CIPLUKAN (*Physalis angulata* L) TERHADAP TIKUS YANG  
DIINDUKSI *COMPLETE FREUND'S ADJUVANT* (CFA)**



**SKRIPSI**

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh:**

**Milda Rianty Lakoan  
16102936 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2014**

## PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**AKTIVITAS ANTIARTRITIS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL  
BATANG BROTOWALI (*Tinospora cordifolia* W) DAN TANAMAN  
CIPLUKAN (*Physalis angulata* L) TERHADAP TIKUS YANG  
DIINDUKSI *COMPLETE FREUND'S ADJUVANT* (CFA)**

Oleh:  
Milda Rianty Lakoan  
16102936 A

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 3 Maret 2014



Mengetahui,  
Panitia Farmasi  
Universitas Setia Budi Dekan,

Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., Apt.

Pembimbing Utama



Dr. Gunawan Pamudji., W., M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping,



Dr. Rina Herowati., M.Si., Apt

Penguji :

1. Jason Merari P., M.Si., MM., Apt

2. Reslely Harjanti., M.Sc., Apt.

3. Dr. Rina Herowati., M.Si., Apt

4. Dr. Gunawan Pamudji W., M.Si., Apt

1.....  


2.....  


4.....  


## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 03 Maret 2014

Milda Rianty Lakoan



## PERSEMBAHAN

**Apa pun juga yang kamu perbuat, perbuatlah dengan segenap hatimu seperti untuk Tuhan dan bukan untuk manusia**

**(Kolose 3 : 23)**

**Janganlah takut, sebab Aku menyertai engkau, janganlah bimbang, sebab Aku ini Allahmu; Aku akan meneguhkan, bahkan akan menolong engkau; Aku akan memegang engkau dengan tangan kanan-Ku yang membawa kemenangan**

**(Yesaya 41 : 10)**

Skripsi ini saya persembahkan kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus.
2. Seluruh keluarga Bapak, Mama terkasih (Simon Lakoan dan Lince Pabidang), kakak-adik (Irianus dan Priska) dan sahabat-sahabatku yang aku kasihi (ismi, isty, itha, selpi, ozzy dan dwi) serta keluarga besar Katharos dan kost Griya amarah.
3. Teman-teman seperjuangan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, khususnya teori 2.
4. Almamater, Bangsa dan Negaraku tercinta.

## KATA PENGANTAR

Segala puji penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yesus Kristus yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **AKTIVITAS ANTIARTRITIS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL BATANG BROTOWALI (*Tinospora cordifolia* W) DAN TANAMAN CIPLUKAN (*Physallis angulata* L) TERHADAP TIKUS YANG DIINDUKSI *COMPLETE FREUND'S ADJUVANT* (CFA)**

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan dari banyak pihak. Dengan segala kerendahan hati penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak yang terlibat langsung maupun tidak, khususnya kepada:

1. Bapak Winarso Soerjolegowo., SH., M.Pd. selaku rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. Gunawan Pamudji W, M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing yang selalu memberikan bimbingan, saran, dan juga telah memberikan ilmu, nasihat, motivasi, serta waktu luang untuk berkonsultasi.
4. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt., selaku Dosen Pendamping yang selalu memberikan bimbingan, saran, dan motivasi serta waktu luang untuk berkonsultasi, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

5. Segenap dosen pengajar dan staf, para laboran di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, pak Sigit (Laboran USB), pak Hardi dan bu Sumiarti (Laboran UGM).
6. Keluargaku tercinta, bapak dan mama terkasih, kakak irsam, adek priska yang selalu memberikan doa, semangat, dukungan, dan kasih sayang.
7. Teman seperjuangan, Ismi, Isty, Tuti, Ana dan Rizki. terima kasih untuk kerjasamanya dan bantuannya dalam pembuatan skripsi.
8. Keluarga besar Katharos, terima kasih untuk doa dan dukungannya yang luar biasa. KEEP SOE.
9. Sahabat-sahabatku terkasih (Itha, Selpi, Ozzy dan Dwi) terima kasih untuk dukungan, doa dan semangat dari kalian semua.
10. Penghuni Kost Griya amarah (kak Dhin, Gita, Femi dan Ria) terima kasih atas support, dukungan dan bantuannya.
11. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dalam skripsi ini. Kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan. Akhir kata penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang mempelajarinya.

Surakarta, 03 Maret 2014

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PENYATAAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
INTISARI.....	xvii
ABSTRACT.....	xviii
BAB I    PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah .....	5
C. Tujuan Penelitian .....	6
D. Kegunaan Penelitian.....	6
BAB II    TINJAUAN PUSTAKA .....	7
A. Tanaman Brotowali.....	7
1. Sistematika tanaman.....	7
2. Nama daerah tanaman .....	7
3. Morfologi tanaman.....	8
4. Kandungan kimia tanaman.....	8
4.1. Flavonoid .....	8
4.2. Glikosida .....	9
5. Khasiat tanaman .....	9
B. Tanaman Ciplukan .....	11



1. Sistematika tanaman.....	11
2. Nama daerah tanaman.....	12
3. Morfologi tanaman.....	12
4. Kandungan kimia tanaman.....	13
4.1. Alkaloid.....	13
4.2. Flavonoid.....	13
4.3. Physallin.....	13
5. Khasiat Ciplukan.....	14
C. Arthritis.....	15
1. Pengertian arthritis.....	15
2. Jenis-jenis arthritis.....	15
2.1. <i>Osteoarthritis</i> .....	15
2.2. <i>Arthritis gout</i> .....	16
2.3. <i>Rheumatoid arthritis</i> .....	16
3. Diagnosa arthritis.....	17
4. Metode uji antiarthritis.....	18
4.1. <i>Antigen arthritis</i> .....	18
4.2. <i>Collagen induced arthritis</i> .....	18
4.3. <i>Carragenan induced arthritis</i> .....	18
4.4. <i>Formaldehyde induced arthritis</i> .....	18
4.5. <i>MRL/I arthritis</i> .....	19
4.6. <i>Sterptococal cell wall induced arthritis</i> .....	19
4.7. <i>Complete Freund's adjuvant</i> .....	19
5. Metode pengukuran.....	20
5.1. Pengukuran berat badan tikus.....	20
5.2. Pengukuran volume kaki.....	21
5.3. Estimasi parameter leukosit.....	21
5.4. Uji histopatologi persendian.....	21
D. Pengelolaan arthritis.....	23
1. Terapi non farmakologi arthritis.....	23
1.1. Edukasi pasien.....	23
1.2. Hindari kegemukan.....	24
1.3. Body, main, and spirit.....	24
1.4. Terapi fisik dan occupation therapy.....	24
1.5. Latihan fisik.....	24
1.6. Pembedahan.....	25
1.7. Diet.....	25
2. Terapi farmakologi arthritis.....	25
2.1. Golongan anti-inflamasi nonsteroid (AINS).....	25
2.2. DMARDs.....	27
2.3. Golongan immunosupresan.....	27
2.4. Golongan penghambat sitokinin.....	28
2.5. Kortikosteroid.....	28
E. Simplisia.....	28
1. Pengertian simplisia.....	28
1.1. Simplisia nabati.....	29

1.2. Simplisia hewani.....	29
1.3. Simplisia pelikan dan mineral. ....	29
2. Pengeringan. ....	30
F. Ekstraksi.....	30
1. Pengertian ekstrak.....	30
2. Ekstraksi. ....	31
2.1. Infundasi. ....	31
2.2. Maserasi.....	32
2.3. Perkolasi. ....	32
2.4. Penyarian berkesinambungan. ....	32
3. Pelarut. ....	32
G. Hewan uji .....	33
1. Sistematika tikus putih.....	33
2. Karakteristik utama tikus putih.....	34
3. Biologi tikus putih .....	34
H. Landasan teori .....	35
I. Hipotesis .....	39
BAB III. METODE PENELITIAN.....	41
A. Populasi dan sampel.....	41
B. Variabel penelitian .....	41
1. Identifikasi variabel utama.....	41
2. Klasifikasi variabel utama.....	42
3. Definisi operasional variabel utama.....	42
C. Bahan dan alat .....	43
1. Bahan .....	43
2. Alat.....	44
D. Jalannya penelitian .....	44
1. Uji makroskopis dan mikroskopis batang brotowali dan tanaman ciplukan .....	44
2. Pembuatan serbuk batang brotowali dan tanaman ciplukan.....	45
3. Penetapan kandungan lembab serbuk batang brotowali dan tanaman ciplukan .....	45
4. Pembuatan ekstrak etanolik batang brotowali dan tanaman ciplukan .....	45
5. Identifikasi kandungan kimia .....	47
5.1. Identifikasi flavonoid .....	47
5.2. Identifikasi glikosida.....	47
5.3. Identifikasi steroid.....	47
5.4. Identifikasi alkaloid.....	48
6. Penetapan dosis. ....	48
6.1. Dosis ekstrak brotowali. ....	48
6.2. Dosis ekstrak ciplukan.....	48
6.3. Dosis triamsinolon.....	49

7. Pengelompokan hewan uji.....	49
8. Pengujian aktivitas antiarthritis untuk skrining ekstrak.....	49
8.1. Uji aktivitas antiarthritis dengan CFA.....	50
8.2. Penggunaan alat pletysmograph.....	50
9. Uji histopatologi persendian.....	51
9.1. Fiksasi jaringan dengan formalin dalam PBS pH 7,4.....	51
9.2. Tahap dekalsifikasi dengan metode <i>Von Ebner's</i> ...	52
9.3. Pembuatan blok paraffin. ....	
9.4. Tahap deparafinasi dan dehidrasi.....	55
9.5. Tahap pewarnaan hematoksilin-Eosin. ....	56
9.6. Tahap dehidrasi. ....	56
9.7. Proses mounting. ....	57
9.8. Tahap pembacaan sampel. ....	57
E. Analisa data.....	57
 BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN. ....	 59
A. Hasil penelitian.....	59
1. Hasil identifikasi batang brotowali .....	59
1.1. Identifikasi morfologi batang brotowali.....	59
1.2. Identifikasi organoleptis serbuk batang brotowali ...	60
1.3. Identifikasi mikroskopis serbuk batang brotowali ...	60
2. Hasil identifikasi tanaman ciplukan.....	61
2.1. Identifikasi makroskopis simplisia tanaman ciplukan.....	62
2.2. Identifikasi organoleptis serbuk tanaman ciplukan.....	63
2.3. Identifikasi mikroskopis serbuk tanaman ciplukan.....	63
3. Hasil Penetapan kandungan lembab.....	64
3.1. Penetapan kandungan lembab batang brotowali .....	64
3.2. Penetapan kandungan lembab tanaman ciplukan.....	64
4. Hasil pembuatan ekstrak batang brotowali dan tanaman ciplukan.....	65
5. Hasil identifikasi senyawa kimia. ....	66
5.1. Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak batang brotowali secara kromatografi.....	66
5.2. Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak tanaman ciplukan secara kromatografi.....	67
6. Penentuan dosis.....	68
B. Hasil Pengukuran berat badan, perhitungan persen penghambatan, perhitungan jumlah leukosit dan uji histopatologi. ....	69
1. Pengukuran berat badan. ....	69
2. Perhitungan volume edema.....	70
2.1. Perhitungan rata-rata volume edema.....	70

2.2. Perhitungan rata-rata persen penurunan volume edema. ....	73
3. Perhitungan leukosit. ....	76
4. Uji histopatologi.....	78
 BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan.....	83
B. Saran.....	84
 DAFTAR PUSTAKA. ....	85
 DAFTAR LAMPIRAN.....	93

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
1. Skema pembuatan ekstrak etanol batang brotowali dan ekstrak etanol tanaman ciplukan.....	46
2. Skema jalannya penelitian.....	51
3. Batang brotowali.....	60
4. Tanaman ciplukan.....	62
5. Berat badan tikus dari masing-masing perlakuan.....	70
6. Volume edema masing-masing perlakuan.....	72
7. Persen penurunan volume edema masing-masing perlakuan.....	73
8. Hostogram AUC total dari masing-masing perlakuan.....	74
9. Analisis histopatologi masing-masing perlakuan.....	78

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
1. Pemeriksaan organoleptis simplisia batang brotowali.....	60
2. Identifikasi mikroskopis serbuk batang brotowali.....	61
3. Pemeriksaan organoleptis simplisia tanaman ciplukan. ....	63
4. Identifikasi mikroskopis serbuk tanaman ciplukan. ....	63
5. Penetapan kandungan lembab batang brotowali .....	64
6. Penetapan kandungan lembab tanaman ciplukan. ....	64
7. Rendemen ekstrak batang brotowali dan ciplukan. ....	66
8. Identifikasi senyawa batang brotowali. ....	67
9. Identifikasi senyawa tanaman ciplukan.....	68
10. Berat badan tikus dari masing-masing perlakuan.....	70
11. Jumlah leukosit dari masing-masing perlakuan.....	77
12. <i>Joint space</i> dari masing-masing perlakuan.....	78

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
1. Surat keterangan pembelian hewan uji.....	93
2. Surat keterangan pembuatan preparat.....	94
3. Simplisia dan serbuk batang brotowali dan tanaman ciplukan.....	95
4. Alat pembuatan serbuk.....	96
5. Alat pembuatan ekstrak dan perhitungan kandungan lembab.....	97
6. Ekstrak kental dan triamsinolon.....	98
7. Larutan stok suspensi ekstrak.....	99
8. Induksi tikus dan oral tikus.....	100
9. Kaki tikus dan alat pengukuran.....	101
10. Alat uji histopatologi.....	102
11. Identifikasi senyawa KLT.....	103
12. Penetapan kandungan lembab.....	108
13. Penetapan rendement ekstrak.....	109
14. Perhitungan dosis.....	110
15. Hasil pengukuran berat badan tikus.....	112
16. Hasil pengukuran volume edema kaki tikus.....	113
17. Hasil perhitungan persen penurunan volume edema.....	114
18. Cara perhitungan persen penurunan volume edema.....	115
19. Data rata—rata persen penurunan volume edema dan AUC.....	116
20. Cara perhitungan AUC.....	117
21. Data SPSS.....	118

22. Perhitungan leukosit. ....	122
23. Gambar uji histopatologi. ....	123



## DAFTAR SINGKATAN

AINS	=	Anti Inflamasi Non Steroid
CMC	=	Carboxymethyl Cellulosum
COX	=	Cyclooxygenase
DMARD	=	Disease Modifying Antirematic Drugs
DMSO	=	Dimetil sulfoksida
DMF	=	Dimetil Fonfamida
EDTA	=	Ethylene Diamine Tetra Acid
RANKL	=	Receptor Activator of Nuclear factor-KappaB Ligand
TNF- $\alpha$	=	Tumor Necrosis Factor Alfa

## INTISARI

**LAKOAN, MR., 2014. AKTIVITAS ANTIARTRITIS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL BATANG BROTOWALI (*Tinospora cordifolia* W) DAN TANAMAN CIPLUKAN (*Physallis angulata* L) TERHADAP TIKUS YANG DIINDUKSI *COMPLETE FREUND'S ADJUVANT*. SRIPSI. FAKULTAS FARMASI. UNIVERSITAS SETIA BUDI. SURAKARTA.**

Artritis adalah istilah umum bagi peradangan (inflamasi) dan pembengkakan di daerah persendian. *Rheumatoid arthritis* merupakan penyakit autoimun (penyakit yang terjadi pada saat tubuh diserang oleh sistem kekebalan tubuhnya sendiri) yang mengakibatkan peradangan dalam waktu lama pada sendi. Batang brotowali dan tanaman ciplukan diduga mempunyai khasiat sebagai antiartritis. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek antiartritis ekstrak etanol batang brotowali, ekstrak etanol tanaman ciplukan dan kombinasi kedua tanaman ini pada tikus putih jantan.

Pengujian efek antiartritis dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, tiap kelompok diinduksi *Complete freund's adjuvant*. Kelompok pertama diberi perlakuan ekstrak batang brotowali (40 mg/200 g BB), kelompok kedua diberi ekstrak tanaman ciplukan (50 mg/200 g BB), kelompok ketiga diberi kombinasi ekstrak batang brotowali dan tanaman ciplukan (0,5:0,5), kelompok keempat diberi triamsinolon (0,072 mg/200 g BB), dan kelompok kelima diberi CMC 1 %. Parameter yang digunakan dalam penelitian ini adalah peningkatan berat badan dan penurunan volume edema yang diukur dari hari ke-0 sampai hari ke-7, parameter lain yang digunakan adalah dengan melihat adanya penurunan jumlah leukosit dan uji histopatologi yang diamati pada hari ke-12, dimana hewan uji dikorbankan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak batang brotowali, ekstrak tanaman ciplukan dan kombinasi ekstrak batang brotowali dan tanaman ciplukan memberikan efek antiartritis bila dibandingkan dengan kontrol negatif. Kelompok kombinasi ekstrak batang brotowali dan tanaman ciplukan yang paling efektif sebagai antiartritis ditunjukkan dengan parameter penurunan volume edema, penurunan jumlah leukosit dan adanya perbaikan profil histopatologi. Berdasarkan uji statistik ANOVA dua jalan aktivitas antiartritis yang ditunjukkan sebanding dengan efek triamsinolon ( $P > 0,05$ )

Kata kunci : *Tinospora cordifolia* W, *Physallis angulata* L, ekstrak, anti-artritis

## ABSTRACT

**LAKOAN, MR., 2014. ANTI-ARTHRITIS ACTIVITY COMBINATION OF BROTOWALI (*Tinospora cordifolia* W) STEM AND CIPLUKAN (*Physallis angulata* L) HERB ETHANOL EXTRACT TOMICEINDUCED COMPLETE FREUND'S ADJUVANT. THESIS. FACULTY OF PHARMACY. SETIA BUDI UNIVERSITY.**

Arthritis is a general term for inflammation and swelling in joints. *Rheumatoid arthritis* is an autoimmune disease (disease that occurs when body attacked by its own immune system) which results in prolonged inflammation in the joints. Brotowali stem and ciplukan herb presumed to have efficacy as anti-arthritis. The purpose of this study was to determine anti-arthritis effect of brotowali stem ethanol extract, ciplukan herb ethanol extract and combination of both herbs to white male mice.

Testing of anti-arthritis effect was divided into 5 groups, each group induced *Complete Freund's Adjuvant*. The first group was treated brotowali stem extract (40 mg/200 g BW), the second group was given ciplukan herb extract (50 mg/200 g BW), the third group was given combination of brotowali stem and ciplukan herb extracts (0,5:0,5), the fourth group was given triamcinolone (0,072 mg/200 g BW), and the fifth group was given 1 % CMC. The parameters used in this study were reduction in weight gain and edema volume which measured from day 0 to day 7, other parameters used was observe there was decrease leukocyte number and histopathological test which observed at day 12, where test animals was sacrificed.

The results was showed that brotowali stem extract, ciplukan herb extract and combination of brotowali stem and ciplukan herb extracts had anti-arthritis effect when compared to negative control. Group combination of brotowali stem and ciplukan herb extracts which most effective as anti-arthritis were showed by parameters of volume edema decrease, leukocyte number decrease and histopathological profile improvement. Based on two-way ANOVA statistical test that anti-arthritis activity which showed comparable with triamcinolone effect ( $P > 0.05$ )

Keywords : *Tinospora cordifolia* W, *Physallis angulata* L, extract, anti-arthritis

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Perubahan-perubahan akan terjadi pada tubuh manusia sejalan dengan makin meningkatnya usia. Perubahan tubuh terjadi sejak awal kehidupan hingga lanjut usia pada semua organ dan jaringan tubuh. Keadaan demikian itu tampak pula pada semua sistem musculoskeletal dan jaringan lain yang ada kaitannya dengan timbulnya beberapa golongan penyakit artritis (Ismayadi 2004).

Artritis atau rematik adalah suatu penyakit sistematis yang ditandai dengan peradangan pada jaringan. Manifestasi tersering penyakit ini adalah terserangnya sendi-sendi tangan dan kaki yang umumnya menetap dan progresif yang bekerja secara spontan dan kemudian diikuti remisi. Seringkali keadaan ini mengakibatkan deformitas sendi dan gangguan fungsi sendi yang disertai rasa nyeri. Penyakit ini dapat ditemukan pada semua usia, tetapi kebanyakan dijumpai pada orang lanjut usia, penyakit ini dapat juga menyerang semua jenis kelamin tetapi kebanyakan diderita oleh wanita terutama dalam masa subur berkaitan dengan adanya hormon (Price & Wilson 1985).

Artritis mempunyai gejala-gejala primer yang sering timbul seperti lelah, demam, hilangnya nafsu makan, dan turunnya berat badan, biasanya ditandai juga dengan adanya nyeri dan kaku pada sendi-sendi tangan dan kaki. Timbulnya penyakit ini biasanya berbeda-beda pada setiap orang, ada yang muncul secara

perlahan, secara akut, dan ada pula yang secara kronik biasanya mengenai banyak sendi (Price & Wilson 1985). Arthritis jenis *Rheumatoid Arthritis* (RA) merupakan penyakit autoimun (penyakit yang terjadi pada saat tubuh diserang oleh sistem kekebalan tubuhnya sendiri) yang mengakibatkan peradangan dalam waktu lama pada sendi. Penyakit autoimun berkembang bila sistem imun mengalami sensitisasi oleh protein endogen dan menganggapnya sebagai protein asing, sehingga merangsang pembentukan antibodi atau perkembangan sel T yang dapat bereaksi dengan antigen endogen (Shiel 2005; Gunawan *et al* 2007).

Berdasarkan tingginya prevalensi pengobatan penyakit arthritis yang dapat menimbulkan peningkatan ekonomi yang meliputi biaya kesehatan, baik biaya pengobatan dan tindakan penunjang medis lainnya, serta biaya penurunan produktivitas kerja (Dipiro *et al* 2008) dan tanpa disadari penggunaan obat antiarthritis yang tidak tepat bisa menyebabkan efek samping kerusakan lambung atau saluran cerna (Makmun 2009). Gejala yang sering timbul akibat efek samping, antara lain gangguan maag berupa rasa sakit atau tidak nyaman di uluhati, mual, muntah, luka, bahkan tukak di lambung dan usus dua belas jari, dan juga mengakibatkan erosi klinis di lambung sehingga terjadi perdarahan saluran cerna bagian atas yang bisa berlanjut sampai dengan kematian (Fahrial 2008). Resiko efek samping ini memicu ketidakpatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat sehingga tujuan terapi tidak tercapai dan kondisi penyakit semakin memburuk. Hal ini memicu usaha pencarian obat yang lebih efektif dan aman, sehingga obat tradisional menjadi salah satu terapi alternatif untuk penyakit arthritis (Long *et al* 2001).

Obat tradisional atau obat herbal adalah obat yang berasal dari bahan tumbuh-tumbuhan, hewan, mineral, dan sediaan galeniknya atau campuran dari bahan-bahan tersebut yang belum mempunyai data klinis dan dipergunakan dalam usaha pengobatan berdasarkan pengalaman. Keuntungan penggunaan obat tradisional adalah karena mudah diperoleh dan bahan bakunya dapat ditanam di pekarangan sendiri, murah dan dapat diramu sendiri (DepKes 1983). Pengobatan tradisional memiliki banyak kelebihan seperti tingkat efek samping yang ditimbulkan lebih rendah dibandingkan obat-obat kimia dan absorpsinya dalam tubuh lebih mudah (Muslisah 1998).

Tanaman brotowali (*Tinospora cordifolia* W) sudah tidak asing lagi bagi sebagian besar masyarakat Indonesia karena rasa pahitnya yang khas. Brotowali merupakan salah satu dari sekian banyak tanaman Indonesia yang berkhasiat untuk digunakan sebagai obat. Brotowali mengandung banyak senyawa kimia yang terdapat di seluruh bagian tanaman, dari akar, batang, sampai daun. Berdasarkan beberapa literatur, di dalam tanaman brotowali terkandung berbagai senyawa kimia, antara lain alkaloid, damar lunak, pati, glikosida, pikroretosid, harsa, zat pahit pikroretin, tinokrisposid, berberin, palmatin, kolumbin, kaokulin atau pikrotozin. Berdasarkan senyawa kimia yang terkandung dalam tanaman brotowali sehingga tercatat ada beberapa efek farmakologis yang dapat menyembuhkan berbagai jenis penyakit yaitu bersifat sebagai analgetik, anti-inflamasi, antikoagulan, tonikum, antiperiodikum, diuretikum, dan dalam penelitian sebelumnya juga telah diteliti ekstrak etanol batang brotowali

menunjukkan adanya aktivitas antiartritis yang signifikan (Kresnady 2003; Paval *et al* 2001).

Sumber bahan obat alam lain yang dimiliki Indonesia, salah satunya adalah tanaman ciplukan (*Physallis angulata* L) yang berkhasiat sebagai obat. Tanaman ciplukan dapat digunakan untuk menyembuhkan luka, radang hati, malaria, penyakit kelamin, rematik, sakit telinga (Freiburghaus *et al* 1996; Ankrah *et al* 2003; Choi & Hwang 2003). Tanaman ciplukan telah diteliti sebelumnya dengan menggunakan ekstrak etanol daun ciplukan menyatakan adanya aktivitas sebagai antiartritis dan anti-inflamasi karena adanya kandungan steroid, flavonoid dan alkaloid dengan adanya penghambatan terhadap denaturasi protein (Kumar *et al* 2011). Pengujian lain terhadap tanaman ciplukan adalah adanya aktivitas yang mempengaruhi proses inflamasi yang merupakan salah satu gejala yang ditimbulkan pada penyakit artritis melalui proses autoimun, pengaruh ini karena adanya *seco-steroid* pada *physalin* yang telah dipurifikasi (Soares *et al* 2002; Guimarães *et al* 2009; Pinto *et al* 2010).

Berdasarkan penelitian sebelumnya batang brotowali dan tanaman ciplukan telah memberikan efek sebagai antiartritis, maka dalam penelitian kali ini dilakukan uji kombinasi ekstrak etanol batang brotowali dan ekstrak etanol tanaman ciplukan dan diharapkan uji kombinasi ini dapat memberikan efek aditif yang menghasilkan efek yang lebih baik sebagai antiartritis. Ekstrak batang brotowali dan ekstrak tanaman ciplukan diperoleh dengan cara serbuk di maserasi dan diujikan secara praklinis pada tikus jantan yang diinduksi artritis dengan pereaksi *Complete freund's adjuvant* (CFA), dan kemudian dilihat aktivitas

ekstrak sebagai antiarthritis yang dilakukan dengan mengamati peningkatan berat badan, persen penurunan volume edema, penurunan jumlah leukosit dan adanya perbaikan profil histopatologi persendian pada kaki tikus.

### **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu:

Pertama, apakah ekstrak tunggal batang brotowali mempunyai aktivitas sebagai antiarthritis yang ditunjukkan dengan peningkatan berat badan, persen penurunan volume edema, penurunan leukosit dan adanya perbaikan profil histopatologi pada kaki tikus ?

Kedua, apakah ekstrak tunggal tanaman ciplukan mempunyai aktivitas sebagai antiarthritis yang ditunjukkan dengan peningkatan berat badan, penurunan persen penurunan volume edema, peningkatan jumlah leukosit dan adanya perbaikan profil histopatologi pada kaki tikus ?

Ketiga, apakah kombinasi ekstrak batang brotowali dan ekstrak tanaman ciplukan mempunyai aktivitas antiarthritis yang lebih baik dibandingkan ekstrak tunggal masing-masing tanaman tersebut yang ditunjukkan dengan peningkatan berat badan, persen penurunan volume edema, penurunan jumlah leukosit dan adanya perbaikan profil histopatologi pada kaki tikus ?



### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak tunggal batang brotowali dan ekstrak tunggal tanaman ciplukan sebagai antiartritis dan juga pemberian kombinasi ekstrak batang brotowali dan ekstrak tanaman ciplukan yang diharapkan mempunyai aktivitas antiartritis yang lebih baik pada kaki tikus yang ditunjukkan dengan peningkatan berat badan, persen penurunan volume udem, penurunan jumlah leukosit dan adanya perbaikan profil histopatologi.

### **D. Kegunaan Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan bagi ilmu pengetahuan di bidang pengobatan tradisional serta memberikan informasi kepada masyarakat tentang penggunaan tunggal dan kombinasi dari ekstrak batang brotowali dan ekstrak tanaman ciplukan sebagai antiartritis.