

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI KOMBINASI NATRIUM DIKLOFENAK  
DAN EKSTRAK ETANOL RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.)  
PADA TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI KARAGENAN**



**Oleh:**

**Nurul Angizah**

**24185591A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI**

**SURAKARTA**

**2021**

**UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI KOMBINASI NATRIUM DIKLOFENAK  
DAN EKSTRAK ETANOL RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.)  
PADA TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI KARAGENAN**

*SKRIPSI*

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)*

*Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi*

*Universitas Setia Budi*

**Oleh:**

**Nurul Angizah**

**24185591A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA**

**2021**

## PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul:

### UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI KOMBINASI NATRIUM DIKLOFENAK DAN EKSTRAK ETANOL RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica Val.*) PADA TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI KARAGENAN

Oleh:

**Nurul Angizah**  
**24185591A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal: 20 Desember 2021

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan,



Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc.

Pembimbing Utama

Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si.

Pembimbing Pendamping

apt. Jena Hayu Widyasti, M.Farm.

Penguji:

1. apt. Dwi Ningsih, M.Farm.

1. ....

2. apt. Reslely Harjanti, M.Sc.

2. ....

3. apt. Avianti Eka Dewi Aditya Purwaningsih, M.Sc.

3. ....

4. Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si.

4. ....

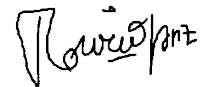
## **PERNYATAAN**

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

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

Surakarta,

Tanda tangan



Nurul Angizah

## KATA PENGANTAR

السلام عليكم ورحمة الله وبركاته

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala limpahan rahmat, taufik, hidayah, serta inayah-Nya. Sholawat serta salam senantiasa tercurahkan kepada junjungan umat Nabi Agung Muhammad SAW beserta seluruh keluarga dan sahabatnya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan tepat waktu yang berjudul “UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI KOMBINASI NATRIUM DIKLOFENAK DAN EKSTRAK ETANOL RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.) PADA TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI KARAGENAN”. Tugas akhir ini merupakan syarat terakhir yang harus ditempuh untuk menyelesaikan pendidikan jenjang Strata Satu (S1), pada Program studi S1 Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Dalam penulisan skripsi saya, banyak pihak yang memberikan dukungan dan bantuan. Oleh karena itu penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Djoni Tarigan., M.BA selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Ibu Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., MM., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Ibu Dr. Apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc., selaku Kepala Program studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
4. Ibu Dr. apt. Ismi Rahmawati, M.Si., selaku pembimbing akademik atas segala bimbingan dan pengarahannya.
5. Bapak Dr. apt. Gunawan Pamudji W, M.Si. selaku dosen pembimbing utama atas kritik, saran, motivasi, dan bimbingan yang diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
6. Ibu apt. Jena Hayu Widyasti, M. Farm selaku dosen pembimbing pendamping atas kritik, saran, motivasi, dan bimbingan yang diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan tugas akhir ini.

7. Kedua orangtuaku, Ibu dan Bapak tercinta serta seluruh keluarga, telah banyak memberikan dukungan moril dan spiritual yang luar biasa sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
8. Bapak dan Ibu dosen Fakultas Farmasi, serta seluruh staf laboratorium Farmasi, dan seluruh karyawan Universitas Setia Budi, atas bantuannya dalam melancarkan penyusunan tugas akhir penulis.
9. Teman-teman seangkatan seperjuanganku atas dukungan, semangat, kebersamaan, dan bantuannya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir dengan baik.

Sebagai manusia penulis tidak pernah luput dari kesalahan, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan demi penyempurnaan selanjutnya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi seluruh pihak, khususnya bagi penulis dan para pembaca pada umumnya. Semoga barokah, Allah SWT meridhoi dan dicatat sebagai amal baik di sisi-Nya, Aamiin.

والسلام عليكم ورحمة الله وبركاته

Surakarta, November 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

|   |      |
|---|------|
| HALAMAN JUDUL.....                                      | i    |
| HALAMAN PENGESAHAN.....                                 | ii   |
| HALAMAN PERNYATAAN .....                                | iii  |
| KATA PENGANTAR .....                                    | iv   |
| PERNYATAAN.....   | iv   |
| KATA PENGANTAR .....                                    | v    |
| DAFTAR ISI.....   | vii  |
| DAFTAR TABEL.....                                       | x    |
| DAFTAR GAMBAR .....                                     | xi   |
| DAFTAR LAMPIRAN.....                                    | xii  |
| DAFTAR SINGKATAN .....                                  | xiii |
| ABSTRAK .....   | xiv  |
| ABSTRACT.....   | xv   |
| BAB I PENDAHULUAN .....                                 | 1    |
| A. Latar Belakang Masalah.....                          | 1    |
| B. Rumusan Masalah .....                                | 4    |
| C. Tujuan Penelitian .....                              | 4    |
| D. Manfaat Penelitian .....                             | 4    |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....                            | 5    |
| A. Kombinasi Obat .....                                 | 5    |
| 1. Efek sinergisme .....                                | 5    |
| 2. Efek antagonisme .....                               | 5    |
| B. Inflamasi.....                                       | 6    |
| 1. Definisi inflamasi .....                             | 6    |
| 2. Mekanisme terjadinya inflamasi.....                  | 7    |
| 3. Pengobatan inflamasi .....                           | 8    |
| C. Rimpang Kunyit.....                                  | 9    |
| 1. Klasifikasi rimpang kunyit .....                     | 9    |
| 2. Deskripsi rimpang kunyit .....                       | 9    |
| 3. Kandungan senyawa rimpang kunyit .....               | 10   |
| 4. Manfaat rimpang kunyit .....                         | 11   |
| 5. Mekanisme rimpang kunyit sebagai antiinflamasi ..... | 11   |
| 6. Efek samping rimpang kunyit .....                    | 12   |
| 7. Interaksi rimpang kunyit .....                       | 12   |
| 8. Bioavailabilitas Rimpang Kunyit .....                | 12   |
| D. Natrium Diklofenak .....                             | 13   |

|                                |   |    |
|--------------------------------|---|----|
| 1.                             | Sifat fisikokimia natrium diklofenak.....               | 13 |
| 2.                             | Farmakologi natrium diklofenak.....                     | 13 |
| 3.                             | Bioavailabilitas natrium diklofenak.....                | 14 |
| 4.                             | Efek samping.....                                       | 14 |
| 5.                             | Interaksi obat natrium diklofenak.....                  | 14 |
| E.                             | Pembuatan simplisia.....                                | 15 |
| F.                             | Ekstraksi.....  | 18 |
| 1.                             | Pengertian ekstraksi.....                               | 18 |
| 2.                             | Proses pembuatan ekstrak.....                           | 19 |
| 3.                             | Metode ekstraksi.....                                   | 20 |
| G.                             | Antiinflamasi.....                                      | 21 |
| H.                             | Metode Uji Antiinflamasi.....                           | 22 |
| 1.                             | Induksi karagenan pada kaki tikus.....                  | 22 |
| 2.                             | Induksi histamin pada kaki tikus.....                   | 22 |
| 3.                             | Induksi asam asetat.....                                | 22 |
| 4.                             | Induksi <i>xylene</i> pada edema daun telinga.....      | 23 |
| 5.                             | Induksi asam arakidonat pada edema daun telinga.....    | 23 |
| 6.                             | Metode edema buatan dengan <i>granuloma pouch</i> ..... | 23 |
| 7.                             | Pembentukan eritema UV pada kulit hewan uji.....        | 23 |
| I.                             | Karagenan.....  | 23 |
| J.                             | Hewan Uji Tikus.....                                    | 25 |
| 1.                             | Klasifikasi Tikus.....                                  | 25 |
| 2.                             | Karakteristik tikus.....                                | 25 |
| K.                             | Landasan Teori.....                                     | 26 |
| L.                             | Kerangka Konsep.....                                    | 29 |
| M.                             | Hipotesis.....  | 30 |
| BAB III METODE PENELITIAN..... |   | 31 |
| A.                             | Populasi dan Sampel.....                                | 31 |
| 1.                             | Populasi.....   | 31 |
| 2.                             | Sampel.....   | 31 |
| B.                             | Variabel Penelitian.....                                | 31 |
| 1.                             | Identifikasi variabel utama.....                        | 31 |
| 2.                             | Klasifikasi variabel utama.....                         | 32 |
| 3.                             | Definisi operasional.....                               | 32 |
| C.                             | Bahan, Alat dan Hewan Uji.....                          | 33 |
| 1.                             | Bahan.....  | 33 |
| 2.                             | Alat.....   | 34 |
| 3.                             | Hewan Uji.....  | 34 |
| D.                             | Jalannya Penelitian.....                                | 34 |
| 1.                             | Determinasi tanaman.....                                | 34 |
| 2.                             | Pembuatan simplisia rimpang kunyit.....                 | 34 |
| 3.                             | Penetapan susut pengeringan.....                        | 34 |
| 4.                             | Penetapan kadar air simplisia rimpang kunyit.....       | 35 |
| 5.                             | Pembuatan ekstrak rimpang kunyit.....                   | 35 |



|                                   |   |    |
|-----------------------------------|---|----|
| 6.                                | Penetapan kadar air ekstrak rimpang kunyit .....  | 35 |
| 7.                                | Skrining Fitokimia.....   | 36 |
| 8.                                | Kromatografi lapis tipis .....  | 36 |
| 9.                                | Penentuan dosis .....   | 37 |
| 10.                               | Pembuatan sediaan.....  | 38 |
| 11.                               | Pemilihan dan penyiapan hewan uji .....   | 39 |
| 12.                               | Perlakuan terhadap hewan uji .....  | 39 |
| E.                                | Analisis Hasil .....  | 41 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN ..... |   | 44 |
| A.                                | Hasil Determinasi Tanaman Rimpang Kunyit .....  | 44 |
| B.                                | Hasil Simplisia Rimpang Kunyit .....  | 44 |
| 1.                                | Hasil pengolahan simplisia rimpang kunyit .....   | 44 |
| 2.                                | Hasil susut pengeringan simplisia rimpang kunyit.....   | 45 |
| 3.                                | Hasil kadar air simplisia rimpang kunyit .....  | 46 |
| C.                                | Hasil Ekstrak Rimpang Kunyit .....  | 47 |
| 1.                                | Hasil rendemen ekstrak rimpang kunyit.....  | 48 |
| 2.                                | Hasil kadar air ekstrak rimpang kunyit .....  | 48 |
| 3.                                | Hasil skrining fitokimia ekstrak rimpang kunyit.....  | 49 |
| 4.                                | Hasil identifikasi ekstrak secara kromatografi lapis tipis.....                                 | 50 |
| D.                                | Hasil Uji Aktivitas Antiinflamasi Kombinasi Natrium Diklofenak dan Ekstrak Rimpang Kunyit ..... | 53 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....   |   | 61 |
| A.                                | Kesimpulan .....  | 61 |
| B.                                | Saran.....  | 61 |
| DAFTAR PUSTAKA .....              |   | 62 |

## DAFTAR TABEL

|  |    |
|--|----|
| Tabel 1. Hasil rendemen bobot kering terhadap bobot basah rimpang kunyit.....  | 45 |
| Tabel 2. Hasil susut pengeringan <i>moisture analyzer</i> .....                | 45 |
| Tabel 3. Hasil kadar air simplisa metode destilasi.....                        | 46 |
| Tabel 4. Hasil rendemen ekstrak etanol rimpang kunyit.....                     | 48 |
| Tabel 5. Hasil kadar air ekstrak metode gravimetri .....                       | 49 |
| Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak rimpang kunyit.... | 49 |
| Tabel 7. Rata-rata selisih waktu edema.....                                    | 54 |
| Tabel 8. Rata-rata AUC <sub>total</sub> dan rata-rata DAI (%).....             | 56 |

## DAFTAR GAMBAR

|  |    |
|--|----|
| Gambar 1. Rimpang kunyit ( <i>Curcuma domestica</i> Val.)(Pareek et al., 2019) ..... | 9  |
| Gambar 2. Senyawa aktif pada kurkumin (Pareek et al., 2019).....                     | 10 |
| Gambar 3. Struktur natrium diklofenak (Giri et al., 2012). .....                     | 13 |
| Gambar 4. Hewan uji tikus ( <i>Rattus norvegicus</i> ) (Waleed Aboshora1, 2016)..... | 25 |
| Gambar 5. Pola Kromatogram ekstrak rimpang kunyit .....                              | 51 |
| Gambar 6. Hasil uji efek antiinflamasi dengan metode karagenan.....                  | 55 |

## DAFTAR LAMPIRAN

|   |     |
|---|-----|
| Lampiran 1 Surat keterangan hasil determinasi rimpang kunyit .....                              | 70  |
| Lampiran 2. Surat keterangan ethical clearence .....  | 71  |
| Lampiran 3. Surat keterangan hewan uji.....   | 72  |
| Lampiran 4. Foto pengolahan simplisia .....   | 73  |
| Lampiran 5. Perhitungan rendemen rimpang kunyit.....  | 74  |
| Lampiran 6. Foto Penetapan kadar air metode moisture balance .....                              | 75  |
| Lampiran 7. Foto Kadar air simplisia metode sterling bidwell.....                               | 76  |
| Lampiran 8. Perhitungan kadar air .....   | 77  |
| Lampiran 9. Foto Kadar ekstrak etanol rimpang metode gravimetri .....                           | 78  |
| Lampiran 10. Kadar ekstrak etanol rimpang metode gravimetri .....                               | 79  |
| Lampiran 11. Hasil identifikasi kimia ekstrak .....   | 80  |
| Lampiran 12. Perhitungan uji KLT .....  | 81  |
| Lampiran 13. Pengujian antiinflamasi .....  | 82  |
| Lampiran 14. Perhitungan dosis.....   | 83  |
| Lampiran 15. Hasil uji metode karagenan .....   | 88  |
| Lampiran 16. Hasil perhitungan AUC .....  | 92  |
| Lampiran 17. Hasil perhitungan % DAI .....  | 101 |
| Lampiran 18. Hasil uji statistik total AUC antiinflamasi dengan metode karagenan .....          | 103 |
| Lampiran 19. Hasil uji statistik persen daya antiinflamasi (%DAI) dengan metode karagenan ..... | 105 |

## DAFTAR SINGKATAN

|            |   |
|------------|---|
| ANOVA      | <i>Analysis of Variance</i>   |
| AP-1       | <i>Activation Protein-1</i>   |
| ATP        | <i>Adenosin Tripospat</i>   |
| AUC        | <i>Area Under Curve</i>   |
| CMC-Na     | <i>Carboxymethyl Cellulose Sodium</i>   |
| COX        | <i>Cyclooxygenase</i>   |
| CYP        | <i>Cytochrome P</i>   |
| iNOS       | <i>Inducible Nitric Oxide Synthase</i>  |
| IL         | <i>Interleukin</i>  |
| JAK-STAT   | <i>Janus Tyrosine Kinase-Signal Transducer and Activator of Transcription</i> |
| KLT        | <i>Kromatografi Lapis Tipis</i>   |
| LOX        | <i>Lypoxygenase</i>   |
| LSD        | <i>Least Significance Different</i>   |
| NaCl       | <i>Natrium Klorida</i>  |
| NF-kappa B | <i>Nuclear Factor Kappa-B</i>   |
| NSAID      | <i>Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug</i>                                    |
| Rf         | <i>Retention Factor</i>   |
| ROS        | <i>Reactive Oxygen Species</i>  |
| SPSS       | <i>Statistical Product and Service solutions</i>                              |
| TNF        | <i>Tumor Necrosis Factor</i>  |
| TRPA1      | <i>Transient Receptor Potential Ankyrin-1</i>                                 |
| TRPV1      | <i>Transient Receptor Potential Vanilloid-1</i>                               |
| UV         | <i>Ultraviolet</i>  |
| WHO        | <i>World Health Organization</i>  |

## ABSTRAK

NURUL ANGIZAH, 2021, UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI KOMBINASI NATRIUM DIKLOFENAK DAN EKSTRAK ETANOL RIMPANG KUNYIT (*Curcuma domestica* Val.) PADA TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI KARAGENAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Dr. apt. Gunawan Pamudji W, M.Si. dan apt. Jena Hayu Widyasti, M. Farm

Kombinasi obat merupakan pemberian dua obat secara bersamaan yang dapat mempengaruhi khasiatnya. Inflamasi dapat diobati dengan obat antiinflamasi seperti natrium diklofenak. Pengobatan inflamasi dengan obat herbal contohnya rimpang kunyit dengan kandungan senyawa kurkumin sebagai antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek farmakologi antiinflamasi pada tikus jantan akibat pengaruh kombinasi obat.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Tikus jantan sejumlah 30 ekor dikelompokkan secara acak menjadi enam kelompok. Kelompok I kontrol negatif CMC Na 0,5%, kelompok II Natrium diklofenak dosis 4,5 mg/kg BB tikus, kelompok III ekstrak rimpang kunyit dosis 400 mg/kg BB tikus, kelompok IV dosis kombinasi I natrium diklofenak 4,5 mg/kg BB tikus dan ekstrak rimpang kunyit dosis 100 mg/kg BB tikus, kelompok V dosis kombinasi II natrium diklofenak 4,5 mg/kg BB tikus dan ekstrak rimpang kunyit dosis 200 mg/kg BB tikus, kelompok VI dosis kombinasi III natrium diklofenak 4,5 mg/kg BB tikus dan ekstrak rimpang kunyit dosis 400 mg/kg BB tikus. Seluruh kelompok diberikan sediaan uji masing-masing, satu jam kemudian diinduksi dengan karagenan 1%. Pengukuran volume telapak kaki sebelum dan sesudah diinduksi radang setiap 60 menit selama 6 jam.

Nilai AUC total dan % DAI merupakan parameter yang menggambarkan aktifitas antiinflamasi pada kelompok perlakuan. Hasil analisis statistik dengan uji ANOVA kelompok kombinasi dosis III (natrium diklofenak 4,5 mg/kg BB dan ekstrak rimpang kunyit 100 mg/kg BB) menunjukkan efek antiinflamasi yang lebih baik daripada dosis tunggal natrium diklofenak dan ekstrak rimpang kunyit.

Kata kunci: antiinflamasi, kombinasi, natrium diklofenak, ekstrak rimpang kunyit

## ABSTRACT

NURUL ANGIZAH, 2021, ANTINFLAMMATION ACTIVITY TEST OF COMBINATION DICLOFENAC SODIUM AND TURMERIC (*Curcuma domestica* Val.) RHIZOME ETHANOL EXTRACT IN CARAGENINE-INDUCED MALE RATS, THESIS, FACULTY OF PHARMACEUTICAL, SETIA BUDI UNIVERSITY. Supervised by Dr. apt. Gunawan Pamudji W, M.Sc. and apt. Jena Hayu Widyasti, M. Farm

Drug Combination is the administration of two drugs simultaneously which can affect their efficacy. Inflammation can be treated with anti-inflammatory drugs such as diclofenac sodium. Inflammation treatment with herbal medicine for example turmeric rhizome which contains curcumin as anti-inflammatory. This study aims to determine the pharmacological effect of anti-inflammatory in male rats due to the effect of drug combinations.

This research is experimental. 30 male rats were randomly grouped into six groups. group I negative control CMC Na 0.5%, group II sodium diclofenac 4.5 mg/kg BW rats, group III turmeric rhizome extract 400 mg/kg rats, group IV combination dose I diclofenac sodium 4.5 mg/kg BW rats and turmeric rhizome extract 100 mg/kg BW rats, group V combination dose II diclofenac sodium 4.5 mg/kg BW of rats and turmeric rhizome extract 200 mg/kg BW of rats, group VI combination dose III sodium diclofenac 4.5 mg/kg BW rats and turmeric rhizome extract 400 mg/kg BW rats. All groups were given their suspension, one hour later induced with 1% carrageenin. Measurement edema volume before and after carrageenin induced every 60 minutes for 6 hours.

Total AUC and % DAI parameter that describes the anti-inflammatory activity in the treatment group. The results of statistical analysis using ANOVA test the combination dose III group (diclofenac sodium 4,5 mg/kg BW and turmeric rhizome extract 100 mg/kg BB) showed a better anti-inflammatory effect than a single dose of diclofenac sodium and turmeric rhizome extract.

Keywords: anti-inflammatory, combination, diclofenac sodium, turmeric rhizome extract

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

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

Inflamasi merupakan bagian dari mekanisme pertahanan tubuh. Inflamasi adalah proses di mana sistem kekebalan mengenali dan menghilangkan rangsangan asing dan berbahaya kemudian memulai proses penyembuhan. Inflamasi dapat bersifat akut maupun kronis. Penyakit radang kronis penyebab kematian paling signifikan di dunia. Organisasi kesehatan dunia (WHO) menempatkan penyakit kronis sebagai ancaman terbesar bagi kesehatan manusia. Prevalensi penyakit yang berhubungan dengan peradangan kronis diperkirakan akan terus meningkat. Tiga dari lima orang diseluruh dunia meninggal karena penyakit inflamasi kronis seperti stroke, penyakit pernafasan kronis, gangguan jantung, kanker, obesitas, dan diabetes (Pahwa *et al.*, 2018)

Konsumsi obat herbal oleh masyarakat cenderung meningkat, salah satunya dikarenakan adanya isu *back to nature*. Obat herbal mempunyai kelebihan efek samping yang rendah dibandingkan dengan obat sintetis. Prevalensi penggunaan obat herbal di berbagai dunia mencapai 80,2%. Pengobatan dengan obat tradisional tidak menutup kemungkinan untuk terjadi efek samping bahkan interaksi obat yang tidak diketahui masyarakat. Alasan penggunaan obat tradisional yaitu karena lebih murah, sesuai dengan keyakinan masyarakat, menghindari kekhawatiran tentang efek samping obat kimia, dan memungkinkan penyembuhan yang lebih cepat (El-Dahiyat *et al.*, 2020)

Kunyit merupakan tanaman obat yang banyak dibutuhkan oleh industri obat tradisional. Indonesia khususnya pulau jawa merupakan daerah yang membudidayakan kunyit. Kunyit termasuk dalam daftar prioritas *World Health Organization* (WHO) sebagai tanaman obat yang paling banyak dipakai di seluruh dunia (Listyana, 2018). Senyawa alami seperti curcumin telah menunjukkan efek menguntungkan pada perkembangan penyakit inflamasi. Khasiat yang menguntungkan dari kurkumin menjadikan tanaman kunyit sebagai terapi yang menjanjikan dalam pengobatan adjuvant inflamasi (Rattis *et al.*, 2021).



Rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) memiliki senyawa aktif *Aromatic turmerone* yang memiliki aktivitas sebagai imunostimulan. Rimpang kunyit selain sebagai imunostimulan memiliki aktivitas immunosupresan melalui mekanisme antiinflamasi dan dapat digunakan untuk mengobati penyakit inflamasi kronis seperti asma, alergi, dan lainnya. Manfaat kunyit sebagai imunomodulator menjadi incaran masyarakat saat masa pandemi covid-19 melanda, agar imun tubuh senantiasa terjaga (Hidayah dan Indradi, 2020). Rimpang kunyit merupakan tanaman obat tradisional di Indonesia sejak zaman penjajahan belanda mengincar rempah-rempah. Manfaat rimpang kunyit selain sebagai penyedap masakan dapat digunakan sebagai obat tradisional “jamu kunir asam” sebagai obat nyeri saat gangguan datang bulan (Kemenkes RI, 2011a).

Pengobatan inflamasi dengan obat konvensional salah satunya adalah natrium diklofenak. Obat golongan diklofenak mampu menekan peradangan akut maupun kronis dan nyeri. Diklofenak dan Ibuprofen merupakan golongan NSAID yang paling sering digunakan. Natrium diklofenak memiliki potensi tinggi dan toleransi yang baik. Aktivitas antiinflamasi diklofenak berkaitan dengan penghambat kuat siklooksigenase (COX) baik secara *in vivo* maupun *in vitro* dan penghambatan sintesis prostaglandin. Dosis diklofenak per hari 100-200 mg secara oral (Mangampa dan Eko Nugroho, 2015). Natrium diklofenak mengandung gugus fungsi asam karboksilat. Metabolisme diklofenak dibagi menjadi asil glukuronidasi dan fenil hidroksilasi, reaksi sebelumnya dikatalisis oleh uridin 5'-difosfoglukuronosil transferase 2B7, dan yang terakhir dikatalisis oleh sitokrom P450 (CYP) 2C9 dan 3A4 (Tang, 2003).

Penyakit radang kronis seperti rheumatoid artritis dan osteoarthritis membutuhkan konsumsi obat NSAID dalam jangka panjang. Efek samping jangka panjang dari NSAID adalah tukak lambung, namun penggunaan NSAID dalam terapi ini tidak dapat digantikan karena memiliki efektifitas tinggi dalam meredakan peradangan. Alternatif untuk mengatasi efek samping tersebut adalah dengan menggunakan obat berbahan herbal sebagai komplemen pada terapi obat konvensional (Meisyayati dan Dewiwaty, 2015)

Dua obat yang menghasilkan efek terapi yang sama apabila dikombinasikan dapat mengakibatkan efek yang sama bahkan dapat meningkat dibandingkan dengan dosis tunggal. Suatu kombinasi dikatakan sinergis, aditif, atau antagonis secara farmakodinamik jika efek sama dengan, kurang dari, atau lebih besar dari jumlah efek obat salah satu dari dua kombinasi. Kombinasi obat memungkinkan menghasilkan potensi farmakokinetik atau efek reduktif sehingga efektivitas terapeutik satu obat meningkat atau berkurang akibat adanya obat lain pada fase absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Kombinasi obat yang sinergis dan potensial dapat mencapai hasil yang lebih menguntungkan yaitu peningkatan kemanjuran, dosis yang dipakai tidak terlalu tinggi, mengurangi efek samping, dan mengurangi resistensi obat (Jia *et al.*, 2009).

Kejadian interaksi obat herbal dan obat konvensional belum banyak diketahui dan minimnya informasi yang tersedia, hal ini disebabkan karena kurangnya bukti dan sedikitnya interaksi yang dilaporkan atau terdapat interaksi yang tidak dikenali. Kasus interaksi obat tidak sepenuhnya merugikan, banyak obat herbal yang memiliki profil aman dan tidak berinteraksi secara signifikan atau sebagian berinteraksi dengan obat konvensional dan memiliki efek menguntungkan (Williamson *et al.*, 2009).

Pemilihan kombinasi obat konvensional dan tradisional bagi sebagian masyarakat merupakan tujuan untuk mempercepat proses penyembuhan suatu penyakit. Masyarakat setuju penggunaan kombinasi obat konvensional dan tradisional memberikan manfaat untuk kesehatan pasien, mengurangi gejala sakit yang dirasakan, dan kombinasi keduanya lebih baik dari pada mengonsumsi salah satunya (Fadhilah, 2019). Penelitian antiinflamasi kunyit telah banyak dilaporkan, namun belum banyak melaporkan bagaimana kombinasi kunyit dengan obat sintesis.

Berdasarkan latar belakang diatas perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efek farmakologi antiinflamasi dikarenakan kombinasi antara natrium diklofenak dengan ekstrak rimpang kunyit.

## **B. Rumusan Masalah**

Rumusan masalah pada penelitian ini berdasarkan latar belakang di atas adalah:

1. Apakah efek antiinflamasi pemakaian bersamaan antara ekstrak rimpang kunyit dan natrium diklofenak pada tikus jantan yang diinduksi karagenan?
2. Berapakah dosis kombinasi yang efektif pada pengujian antiinflamasi pada tikus jantan yang diinduksi karagenan?

## **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian makalah ini adalah:

1. Mengetahui efek antiinflamasi pemakaian bersamaan antara ekstrak rimpang kunyit dan natrium diklofenak pada tikus jantan yang diinduksi karagenan.
2. Mengetahui dosis kombinasi yang efektif pada pengujian antiinflamasi pada tikus jantan yang diinduksi karagenan.

## **D. Manfaat Penelitian**

Manfaat penelitian dari makalah ini adalah:

1. Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengalaman dan pengetahuan bagi peneliti dalam bidang farmakologi khususnya tentang kombinasi obat.
2. Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai referensi sarana belajar mahasiswa dalam menyelesaikan tugas akhir mahasiswa khususnya dalam bidang farmakologi.
3. Penelitian ini diharapkan mampu memberikan wawasan kepada masyarakat bahwa tidak semua obat konvensional dan obat modern aman digunakan, terkadang kombinasi obat dapat merugikan atau bahkan saling menguntungkan.