

**AKTIVITAS ANTI ARTRITIS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL
BATANG BROTOWALI (*Tinospora crispa* L.), TANAMAN
ANTING - ANTING (*Acalypha indica* Linn.) DAN AKAR
ALANG - ALANG (*Imperata cylindrica* Linn.)
TERHADAP TIKUS YANG
DIINDUKSI CFA**

TESIS

*Diajukan Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Magister Strata-2*

*Program Pasca Sarjana Ilmu Farmasi
Minat Magister Farmasi Sains*



Oleh :

**Didik Siswanto
R232210347**

**PROGRAM PASCA SARJANA
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2024**

**AKTIVITAS ANTI-ARTRITIS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL
BATANG BROTOWALI (*Tinospora crispa* L.), TANAMAN
ANTING - ANTING (*Acalypha indica* Linn.) DAN AKAR
ALANG - ALANG (*Imperata cylindrica* Linn.)
TERHADAP TIKUS YANG
DIINDUKSI CFA**

TESIS



Oleh :

**Didik Siswanto
R232210347**

**PROGRAM PASCA SARJANA
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2024**

PENGESAHAN TESIS

Berjudul
**AKTIVITAS ANTI ARTRITIS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL
BATANG BROTOWALI (*Tinospora crispa* L.), TANAMAN
ANTING - ANTING (*Acalypha indica* Linn.) DAN AKAR
ALANG - ALANG (*Imperata cylindrica* Linn.)
TERHADAP TIKUS YANG
DIINDUKSI CFA**

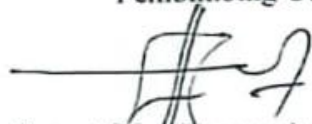
Oleh :
Didik Siswanto
R232210347

Dipertahankan dihadapan dewan penguji tesis
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal :

Mengetahui,
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Dekan,

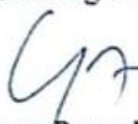
Dr. apt. Iswandi, S. Si., M. Farm.

Pembimbing Utama



Dr. apt. Rina Herowati, S. Si., M. Si.

Pembimbing Pendamping



Dr. apt. Gunawan Pamudji W., S. Si., M. Si.

Dewan Penguji:

- 1 Dr. apt. Ilham Kuncahyo, S. Si., M. Sc.
- 2 Dr. apt. Wiwin Herdwiani, S. Si., M. Sc.,
- 3 Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, S. Si., M. Si.
- 4 Dr. apt. Rina Herowati, S. Si., M. Si.



1.
2.
3.
4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

Tesis ini saya persembahkan kepada :

Allah SWT, penguasa alam semesta yang telah memberi hidup,

berkah dan rizki-Nya

Bapak dan ibu tercinta, terima kasih atas dukungan dan pengorbanan yang penuh cinta kasih, tulus, do'a serta kasih

sayang, dan tidak akan pernah saya lupakan

Istriku yang selalu sabar mendampingi, anak – anakku yang menjadi semangatku, seluruh keluarga dan saudaraku, terima

kasih atas do'a dan dukungannya.

Yayasan Pendidikan Pharmasi Nasional Surakarta dan Keluarga

besar SMK Farmasi Nasional Surakarta, terima kasih atas ijin

dan dukungannya

Buat teman-teman seangkatan S2 Ilmu Farmasi minat Farmasi

Sains yang tidak bisa saya sebutkan satu-satu.

HALAMAN PERNYATAAN

Saya menyatakan adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kemaagisteran di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang sepengetahuan 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 tesis ini merupakan jiplakan dari penelitian, karya ilmiah atau tesis orang lain, maka saya siap menerima sanksi baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 4 September 2024
Penulis

Didik Siswanto

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis haturkan kehadirat Allah SWT. Yang telah menganugerahkan rahmat serta inayah-Nya, sehingga penulis diberikan kekuatan dan kesabaran untuk menyelesaikan tesis yang berjudul “**AKTIVITAS ANTIARTRITIS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL BATANG BROTOWALI (*Tinospora crispa* L.), TANAMAN ANTING - ANTING (*Acalypha indica* Linn.) DAN AKAR ALANG - ALANG (*Imperata cylindrica* Linn.) TERHADAP TIKUS YANG DIINDUKSI CFA**”.

Tesis ini disusun sedemikian rupa dan cukup banyak melibatkan beberapa pihak dalam penyelesaiannya. Sehingga pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan penghargaan dan ungkapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA. selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Ibu Dr. Dra. Peni Pujiastuti, M. Si. selaku Wakil Rektor I bidang Akademik, Sistem Informasi, Kemahasiswaan dan Alumni Universitas Setia Budi Surakarta
3. Bapak Narimo, ST., MM. selaku Wakil Rektor II bidang Keuangan, Sarana Prasarana dan Rumah Tangga Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Ibu Dr. apt. Titik Sunani, S. Si., M. Si. selaku Wakil Rektor III bidang Administrasi Umum, Kepegawaian, Pemasaran dan PMB Universitas Setia Budi Surakarta.
5. Bapak Dr. apt. Iswandi, S. Si., M. Far. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
6. Ibu Dr. apt. Wiwin Herdwiani, SF., M. Sc. selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
7. Ibu Dr. apt. Ismi Rahmawati, S. Si., M. Si. selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
8. Ibu apt. Fransiska Leviana, S. Farm., M. Sc. selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
9. Bapak Dr. apt. Jason Merari Peranganing, S. Si., MM., M. Si. selaku Ketua Program Studi Jurusan S2 Ilmu Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

10. Ibu Dr. apt. Lucia Vita Inandha Dewi, S. Si., M. Sc. selaku Sekretaris Program Studi Jurusan S2 Ilmu Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
11. Ibu Dr. apt. Tri Wijayanti, S. Farm., MPH. selaku Sekretaris Program Studi Jurusan S2 Ilmu Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta (Periode 2022/2023)
12. Ibu Dr. apt. Rina Herowati, S. Si., M. Si. selaku pembimbing I dan sekaligus pembimbing akademik yang telah memberikan petunjuk dan bimbingan dalam penyelesaian tesis ini.
13. Bapak Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, S. Si., M. Si. selaku pembimbing II yang telah memberikan petunjuk dan bimbingan dalam penyelesaian tesis ini.
14. Seluruh dosen yang telah memberikan ilmunya selama masa perkuliahan, dan seluruh staf dan karyawan Universitas Setia Budi Surakarta
15. Seluruh anggota keluarga terutama orang tua penulis yang sudah sangat membantu memberikan doa serta dukungan kepada penyusun baik secara moril maupun materil.
16. Teman-teman kelompok belajar saya Ibu apt. Dwi Sрни, S. Si., Mas apt. Bondan Husnul Purnama Jati, S. Farm, Ibu Ratna Sari Dewi, S. Farm., Adek Zhizicha Estara Suyit, S. Farm. yang memberikan bantuan secara langsung dan tidak langsung memberikan bantuan dan dorongan semangatnya.
17. Seluruh rekan-rekan Jurusan S2 Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta tahun ajaran 2022/2024, khususnya rekan-rekan seangkatan yang telah memberikan dukungan, semangat serta do'a yang tulus yang diberikan setiap saat.

Penulis sangat menyadari bahwa penulisan tesis ini masih banyak kekurangan, baik dari segi materi maupun penyajiannya. Maka dari itu penulis memohon kritik dan sarannya dalam rangka penyempurnaan tesis ini. Penulis berharap, semoga tesis ini bisa memberikan hal yang bermanfaat serta menambah wawasan bagi pembaca tentang ilmu kefarmasian.

Surakarta, 4 September 2024

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN TESIS.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
INTISARI.....	xviii
ABSTRACT	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian	4
E. Keaslian Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
A. Arthritis	8
1. Patofisiologi	8
2. <i>Pathway Disease</i>	9
3. Terapi Farmakologi	10
3.1. <i>Disease modifying antirheumatic drugs (DMARDs)</i>	10
3.2. Glukokortikoid.	11
3.3. <i>Biologic disease modifying antirheumatic drugs</i> (bDMARDs).....	12
3.4. <i>Non-steroidal anti inflammatory drugs (NSAID)</i>	13
B. Metode Uji Antiartritis	14
1. Metode Induksi.....	14

1.1.	<i>Adjuvant-induced arthritis (AIA)</i>	14
1.2.	<i>Streptococcal cell wall induced arthritis (SCWIA)</i>	14
1.3.	<i>Cartilage oligomeric matrix protein (COMP)</i>	15
1.4.	<i>Pristane induced arthritis (PIA)</i>	15
1.5.	<i>Antigen induced arthritis</i>	15
1.6.	<i>Proteoglycan induced arthritis</i>	16
1.7.	<i>Collagen induced arthritis (CIA)</i>	16
2.	Metode Analisa.....	17
2.1.	Pengukuran berat badan tikus.....	17
2.2.	Pengukuran volume kaki.	17
2.3.	Estimasi parameter hematologi.	18
2.4.	Uji histopatologi persendian.....	18
C.	Tanaman Brotowali.....	19
1.	Sistematika Tanaman.....	19
2.	Kandungan Kimia Tanaman.....	19
3.	Aktivitas Antiartritis.....	20
D.	Tanaman Anting – Anting.....	21
1.	Sistematika Tanaman.....	21
2.	Kandungan Kimia Tanaman.....	21
3.	Aktivitas Antiartritis.....	22
E.	Tanaman Alang – Alang.....	22
1.	Sistematika Tanaman.....	22
2.	Kandungan Kimia Tanaman.....	22
3.	Aktivitas Antiartritis.....	23
F.	Tanaman Lidah Buaya.....	23
1.	Sistematika Tanaman.....	23
2.	Kandungan Kimia Tanaman.....	24
3.	Aktivitas Antiartritis.....	24
G.	Simplisia dan Penyarian.....	24
H.	Pengujian Anti Artritis dengan Metode CFA.....	26
I.	Landasan Teori.....	28

J. Kerangka Konsep Penelitian.....	32
K. Hipotesis.....	33
BAB III METODE PENELITIAN	34
A. Rancangan Penelitian.....	34
B. Subjek dan Lokasi Penelitian.....	34
C. Populasi dan Sampel.....	34
D. Variabel Penelitian	34
1. Identifikasi Variabel Utama.....	34
2. Klasifikasi Variabel Utama.....	35
3. Definisi Operasional Variabel Utama.....	36
E. Jalannya Penelitian.....	37
1. Identifikasi Uji Makroskopis Tanaman Brotowali, Anting – Anting dan Alang - Alang.....	37
2. Pembuatan Serbuk Batang Brotowali, Tanaman Anting – Anting dan Akar Alang - Alang.....	37
3. Penetapan Susut Pengeringan Serbuk Batang Brotowali, Tanaman Anting – Anting dan Akar Alang - Alang.....	37
4. Pembuatan Ekstrak Etanol Batang Brotowali, Tanaman Anting – Anting dan Akar Alang - Alang.....	38
5. Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia Ekstrak Brotowali, Anting – Anting dan Alang - Alang.....	39
5.1. Identifikasi flavonoid.	39
5.2. Identifikasi glikosida.	40
5.3. Identifikasi steroid.....	40
5.4. Identifikasi alkaloid.....	40
6. Penetapan Dosis	41
6.1. Dosis ekstrak batang brotowali.	41
6.2. Dosis ekstrak herba anting-anting.	41
6.3. Dosis ekstrak akar alang-alang.....	41
6.4. Dosis triamsinolon asetonid.	42
7. Perlakuan Hewan Uji.....	42
8. Pengujian Aktivitas Antiartritis untuk Skrining Ekstrak	45

8.1. Uji aktivitas antiarthritis diinduksi pereaksi CFA.	46
8.2. Penggunaan alat plethysmograph.	46
9. Estimasi Parameter Leukosit.	46
9.1. Pengisian Pipet Leukosit.	46
9.2. Pengisian Kamar Hitung.	47
9.3. Menghitung Jumlah Sel.	48
10. Uji Histopatologi Persendian.	49
10.1. Fiksasi jaringan dengan formalin dalam PBS pH 7,4.	49
10.2. Tahap dekalsifikasi dengan metode <i>von ebner's</i>	49
10.3. Tahap pembuatan blok parafin.	50
10.4. Tahap deparafinasi dan rehidrasi.	51
10.5. Tahap pewarnaan <i>hematoksilin-eosin</i>	51
10.6. Tahap dehidrasi (sesudah pewarnaan).	52
10.7. Proses <i>mounting</i>	52
10.8. Tahap pembacaan sampel.	52
F. Alat, Bahan dan Hewan Uji.	53
1. Bahan.	53
2. Alat.	53
3. Hewan Uji.	53
G. Analisa Data.	54
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.	56
A. Identifikasi Tanaman.	56
B. Pengumpulan dan Pengeringan Tanaman.	57
C. Penetapan Kadar Air dan Kadar Abu Serbuk Batang Brotowali, Tanaman Anting - Anting dan Akar Alang – Alang.	57
D. Pembuatan Ekstrak Batang Brotowali, Tanaman Anting - Anting dan Akar Alang – Alang.	59
E. Hasil Identifikasi KLT terhadap Ekstrak Batang Brotowali, Tanaman Anting - Anting dan Akar Alang – Alang.	60
F. Hasil Pengukuran Berat Badan Tikus.	60
G. Hasil Pengujian Aktivitas Antiarthritis.	64
H. Hasil Uji Histopatologi.	69

BAB V KESIMPULAN.....	72
A. Kesimpulan	72
B. Saran	72
BAB VI RINGKASAN.....	73
DAFTAR PUSTAKA.....	77
LAMPIRAN.....	84

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Konsep Penelitian.....	32
Gambar 2. Prosedur Pembuatan Ekstrak Etanol Brotowali dengan Anting- Anting dan Alang-Alang.....	39
Gambar 3. Teknik Mengisi Kamar Hitung	47
Gambar 4. Teknik Menghitung Sel Darah Putih (Leukosit).....	48
Gambar 5. Skema Prosedur Uji Antiartritis.....	55

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Pengujian Senyawa Kimia dengan KLT pada Ekstrak Ekstrak Brotowali, Anting-anting dan Alang-alang.	41
Tabel 2.	Penetapan Dosis ke Tikus	42
Tabel 3.	Kelompok Perlakuan.....	44
Tabel 4.	Hasil Pengumpulan dan Pengolahan Simplisia.....	57
Tabel 5.	Hasil Kadar Air Serbuk	58
Tabel 6.	Hasil Kadar Abu Serbuk	58
Tabel 7.	Hasil Rendemen Ekstrak Batang Brotowali, Tanaman Anting – Anting dan Akar Alang - Alang.....	59
Tabel 8.	Hasil Pengukuran Rata-Rata Berat Badan Tikus	61
Tabel 9.	Hasil Data AUC & DAI pada Kelompok Perlakuan.....	65
Tabel 10.	Hasil Pengukuran Jumlah Total Leukosit pada Tikus	67

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Surat Keterangan Ethical Clearance	84
Lampiran 2.	Surat Hasil Keterangan Determinasi.....	86
Lampiran 3.	Surat Keterangan Hewan Uji	92
Lampiran 4.	Gambar Tanaman, Serbuk dan Ekstrak Brotowali, Anting - Anting, dan Alang - Alang	93
Lampiran 5.	Gambar Peralatan dalam Penelitian	94
Lampiran 6.	Gambar Larutan Stok dan Sediaan Induksi CFA	95
Lampiran 7.	Gambar Hewan Uji dan Pemberian Ekstrak secara Oral	97
Lampiran 8.	Pengujian Arthritis	98
Lampiran 9.	Hasil Penetapan Susut Pengeringan Batang Brotowali, Anting – anting dan Alang -alang	101
Lampiran 10.	Hasil Persentase Rendemen Ekstrak Maserasi Batang Brotowali, Anting - anting dan Alang - alang	101
Lampiran 11.	Hasil Pengamatan KLT	102
Lampiran 12.	Perhitungan Dosis	105
Lampiran 13.	Hasil Pengukuran Volume Udem Kaki Tikus	106
Lampiran 14.	Hasil Pengukuran Berat Badan Tikus	107
Lampiran 15.	Hasil Analisa Statistik menggunakan SPSS.....	108

DAFTAR SINGKATAN

ACPA	: <i>Anti Citrullinated Protein Antibodies</i>
ACR	: <i>American College of Rheumatology</i>
AD	: <i>Andrographolide</i>
AIA	: <i>Adjuvant-induced arthritis</i>
APC	: <i>Antigen Presenting Cells</i>
B2P2TO-OT	: Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional
CFA	: <i>Complete Freund Adjuvant</i>
CIA	: <i>Collagen-Induced Arthritis</i>
COMP	: <i>Cartilage Oligomeric Matrix Protein</i>
COX	: <i>Siklooksigenase</i>
DEX	: Deksametason
DMARDs	: <i>Disease Modifying Antirheumatic Drugs</i>
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
ED50	: Dosis Efektif Median
EULAR	: <i>European League Against Rheumatism</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
FLS	: <i>Fibroblast-Like Synoviocytes</i>
HE	: Hematoxylin Eosin
HPA	: <i>Hypothalamic Pituitary-Adrenal</i>
Hsp	: <i>Heat Shock Protein</i>
IFN	: Interferon
IL	: Interleukin
I κ B	: <i>Inhibitory kappa B</i>
JAK	: Janus Kinases
LPS	: Lipopolisakarida
MAPK	: <i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
MHC	: Major Histocompatibility Complex
MMP	: Metaloproteinase
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
MSU	: Monosodium Urat
MTX	: Methotrexate
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor κ-Light-Chain Enhancer of Activated B Cells</i>
NO	: Nitric Oxide
NSAID	: <i>Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs</i>
OA	: Osteoarthritis
OGTT	: <i>Oral Glucose Tolerance Test</i>
PGE	: Prostaglandin E
PG-PS	: Peptidoglikan-Polisakkarida
PIA	: <i>Pristane induced arthritis</i>

RA	: Rheumatoid Arthritis
RANK	: <i>Receptor Activator of Nuclear Factor $\kappa\beta$</i>
RANKL	: <i>Receptor Activator of Nuclear Factor $\kappa\beta$ Ligan</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SCWIA	: <i>Streptococcal Cell Wall Induced Arthritis</i>
SLE	: <i>Systemic Lupus Erythematosus</i>
STAT	: <i>Signal Transducers and Activators of Transcription</i>
Syk	: <i>Spleen Tyrosine Kinase</i>
TGF	: <i>Transforming Growth Factor</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i> "

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Peradangan dan nyeri sendi berlangsung dalam jangka waktu panjang; gejala-gejala ini menggambarkan radang sendi. Kemungkinan penyebabnya termasuk sistem kekebalan tubuh yang terganggu, faktor keturunan, atau trauma sendi pada masa kanak-kanak. Hal ini dapat berdampak pada tulang rawan di sekitar sendi yang terkena, serta organ dalam seperti jantung, paru-paru, mata, dan lainnya. Sebagian besar orang mengalami artritis di tangan, kaki, atau pergelangan tangan. Artritis terdiri dari dua jenis yaitu reumatoid artritis (RA) dan osteoartritis (OA). RA adalah penyakit autoimun yang diikuti oleh peradangan kronis. OA disebabkan oleh hiperplasia membran sinovial, yang menyebabkan kerusakan tulang yang signifikan di sekitar sendi. Gejalanya antara lain nyeri, kaku, keterbatasan gerakan, dan lain-lain (Bhattacharya *et al.*, 2020).

Osteoartritis, yang juga dikenal sebagai OA, adalah kondisi progresif yang memengaruhi sendi, ditandai dengan kerusakan tulang rawan, pelebaran tulang di bawah tulang rawan, perkembangan tonjolan tulang di tepi sendi, dan peradangan sedang di sinovium di sekitarnya. Osteoartritis (OA) adalah kondisi kronis yang ditandai dengan perkembangan bertahap, yang dapat mengakibatkan peradangan sedang atau mungkin tidak ada peradangan sama sekali. Kondisi ini menyebabkan degenerasi dan abrasi tulang rawan sendi, serta pembentukan tulang baru di bagian luar sendi (Putri *et al.*, 2022).

Konsumsi makanan dan minuman tinggi purin dikaitkan dengan gangguan metabolisme yang dikenal sebagai artritis gout. Artritis gout terutama disebabkan oleh pengendapan kristal monosodium urat, atau MSU, di tulang dan jaringan lunak, yang menyebabkan peradangan. Artritis gout menempati peringkat ketiga sebagai jenis artritis yang paling umum, setelah osteoartritis dan kelompok rematik ekstra-sendai lainnya, yang meliputi penyakit yang berhubungan dengan komponen pendukung sendi, peradangan, dan penggunaan berlebihan.

Model artikular pertama yang diinduksi *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) telah mengalami modifikasi signifikan untuk mempelajari artritis kronis atau akut, mono atau poli, serta jalur inflamasi secara mendalam. Berbagai dosis CFA diuji untuk membuat model tikus rematik dalam literatur

sebelumnya melalui rute subkutan, intradermal atau intraartikular. Untuk membuat model tikus dengan poliartritis kronis yang mirip dengan RA manusia, banyak penelitian telah mengamati efek inflamasi dan nociceptif CFA untuk menemukan dosis terbaik. Beberapa perubahan diamati pada berat badan hewan, perkembangan allodynia taktil, aktivitas spontan, edema sendi inflamasi, hiperalgesia termal, struktur morfologi sendi dan kaki belakang, dan indeks hematologi dalam penelitian yang dilakukan oleh Noh *et al.* (2021) menggunakan tikus yang diinokulasi dengan dosis tinggi CFA (berkisar dari 5,0 mg/mL hingga 10,0 mg/mL).

Tinospora cordifolia W memiliki khasiat farmakologis yang dapat mengobati berbagai macam gangguan secara efektif, termasuk sebagai penghilang rasa sakit, antiradang, antikoagulan, tonik, antiperiodik, dan diuretik. Lakoan *et al.* (2020) melaporkan bahwa batang brotowali menunjukkan penurunan volume edema. Kelompok brotowali menunjukkan penurunan jumlah leukosit paling kecil, yang menunjukkan penurunan leukosit yang lebih efektif.

Karakteristik antiperadangan dari tanaman *Imperata cylindrica* L. telah dibuktikan melalui pengujian praktis dan ilmiah, yang menunjukkan bahwa tanaman ini mungkin efektif dalam pengelolaan dan pencegahan radang sendi. Klau dkk. (2014) menemukan bahwa akar alang-alang memiliki kemampuan tertinggi untuk mengurangi volume pembengkakan. Mereka menemukan bahwa ekstrak akar alang-alang mengandung zat kimia yang disebut *Cylindol A*, yang memiliki sifat anti-inflamasi. Molekul ini bekerja dengan menghambat enzim lipoksigenase. Dampak anti-inflamasi ditunjukkan dengan berkurangnya jumlah edema pada ekstremitas bawah tikus.

Acalypha indica dalam dosis yang tepat dapat berefek sebagai obat anti inflamasi pada tubuh manusia. Ekstrak polar yang berasal dari tanaman anting-anting menunjukkan sifat anti-inflamasi pada tikus. Investigasi penelitian menunjukkan bahwa baik in vitro maupun in vivo, semua komponen tanaman anting-anting memiliki kemampuan untuk mengurangi peradangan. Studi yang dilaksanakan Laut *et al.* (2019) menunjukkan efek analgesik dan antiinflamasi pada ekstrak dari etanol daun anting-anting. Mekanisme kerjanya diyakini mirip dengan obat anti-inflamasi. Tepi luka yang diberi salep ekstrak anting-anting sembuh 3 hari lebih awal dibandingkan dengan terapi konvensional dengan salep betadine 10%. Fibroblas awalnya diamati dalam pemeriksaan mikroskopis pada hari ketiga prosedur penyembuhan luka,

setelah perawatan dengan salep EEDAA 10%. Konsentrasi fibroblas tertinggi diamati pada hari ketujuh.

Salah satu tanaman pertama yang digunakan untuk meredakan gejala peradangan di banyak kelompok etnis adalah tanaman aloe vera, yang merupakan anggota famili Xanthorrhizae. Ketika diuji pada model hewan yang sesuai, gel aloe vera menunjukkan kemampuan antiperadangan, antiarthritis, antinosisseptif, dan penyembuhan luka yang kuat. Bidang penelitian eksperimental yang signifikan adalah interaksi komponen gel tanaman dengan modulator inflamasi. Karena belum ada laporan komprehensif tentang efek gel aloe vera mentah yang belum diproses pada model hewan, hasil yang sekarang tersedia seharusnya menambah apa yang diketahui tentang potensi penggunaan medis gel tersebut. Potensi antiperadangan dari homogenat gel aloe vera yang dipanen secara alami dan belum diproses diuji secara *in vitro*. Setelah konsumsi gel secara oral, ekspresi dua biomolekul inflamasi puncak, TNF- α dan COX-2, diuji secara *in vivo* dalam model tikus arthritis yang diinduksi CFA (Paul *et al.*, 2021).

Setiap orang, tanpa memandang status sosial ekonomi, dapat memperoleh manfaat dari penggunaan pengobatan tradisional yang dipadukan dengan pengobatan modern untuk mencapai tujuan yang ditetapkan. Tanaman dengan karakteristik yang membuatnya bermanfaat dalam pengobatan tradisional dikenal sebagai tanaman herbal atau tanaman obat. Pengobatan tradisional yang memanfaatkan tanaman herbal terkadang disebut sebagai fitoterapi atau pengobatan botani. Pengobatan tradisional telah berkembang menjadi praktik yang diwariskan dari generasi ke generasi dan profesi yang berfokus pada pengetahuan yang diwariskan di bidang perawatan kesehatan. Praktik penggunaan zat herbal alami untuk mengobati penyakit, yang umumnya disebut sebagai pengobatan herbal, masih dijunjung tinggi oleh masyarakat saat ini (Lavenia *et al.*, 2019).

B. Perumusan Masalah

Mengingat informasi yang diberikan dalam uraian latar belakang, tantangan penelitian berikut dirumuskan:

1. Bagaimanakah aktivitas antiarthritis ekstrak etanol tunggal batang Brotowali, tanaman anting-anting dan akar alang-alang dalam bentuk oral dan topikal?

2. Bagaimanakah aktivitas antiartritis ekstrak etanol kombinasi batang Brotowali, tanaman anting-anting dan akar alang-alang dalam bentuk oral dan topikal?
3. Manakah aktivitas yang terbaik dari ekstrak etanol tunggal dan kombinasi batang Brotowali, tanaman anting-anting dan akar alang-alang secara oral dan topikal?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian diturunkan dari garis besar artikel.

1. Tujuannya adalah untuk menilai efek antiartritis dari masing-masing ekstrak etanol dari batang Brotowali, tanaman anting-anting, dan akar alang-alang bila diberikan secara oral atau dioleskan.
2. Mengetahui aktivitas anti artritis ekstrak etanol kombinasi batang Brotowali, tanaman anting-anting dan akar alang-alang dalam bentuk oral dan topikal.
3. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengevaluasi khasiat ekstrak tunggal dan campuran etanol batang Brotowali, tanaman anting-anting, dan akar alang-alang bila diberikan secara oral dan topikal.

D. Kegunaan Penelitian

Tujuan utama penelitian ini adalah untuk membantu memajukan pengetahuan tentang pengobatan tradisional dengan menyediakan temuan-temuan yang relevan kepada masyarakat. Penelitian ini bertujuan untuk memberikan bukti klinis tentang khasiat batang brotowali yang dikombinasikan dengan daun anting-anting dan akar alang-alang untuk mengobati pendarahan. Lebih jauh lagi, penelitian lain akan membangun penelitian ini, khususnya di bidang radang sendi dan penciptaan pengobatan herbal baru.

E. Keaslian Penelitian

Sebelum penelitian ini, Lakoan *et al.* (2020) melakukan percobaan serupa di mana tikus diinduksi dengan CFA untuk mengevaluasi aktivitas antirematik dari etanol yang diekstrak dari brotowali. Penurunan edema, penurunan jumlah sel darah putih, dan peningkatan skor histopatologi

merupakan titik akhir untuk mengevaluasi kemanjuran. Tikus memiliki berat 200 g dan diberi dosis 40 mg.

Aktivitas antiinflamasi dan susunan kimia ekstrak etanol batang *Tinospora sinensis* diteliti dalam penelitian oleh Adnyasari *et al.* (2017). Dengan menggunakan pendekatan induksi karagenan, uji efek antiinflamasi dilakukan secara *in vivo*. Efek antiinflamasi *Tinospora sinensis* paling menonjol pada berat badan 125 mg/kg, dengan ED50 sebesar 51,521 mg/kg. Batang *Tinospora sinensis*, jika diekstraksi dengan etanol, mengandung senyawa steroid, alkaloid, dan fenolik. Karakteristik antibakteri ekstrak etanol dan etil asetat batang *Tinospora sinensis* ditemukan oleh Fathmah *et al.* (2019) mampu menghambat perkembangan bakteri EPEC, penyebab diare. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol batang *Tinospora sinensis* paling tinggi pada konsentrasi 60%, melampaui 20% dan 40%. Efek antibakteri serupa terlihat pada konsentrasi 20%, 40%, dan 60% dalam ekstrak etil asetat batang *Tinospora sinensis*. Dalam hal aktivitas antibakteri, ekstrak etil asetat batang *Tinospora sinensis* mengungguli ekstrak etanol.

Penelitian Arcueno *et al.* (2015), Luka diabetes dapat disembuhkan dengan bantuan ekstrak batang *Tinospora crispa*, yang memiliki dua kemungkinan manfaat medis: pertama, mengurangi kadar glukosa darah; dan kedua, menghindari infeksi mikroba di lokasi luka. Salep *Tinospora crispa* dibuat menggunakan metode keluarga Filipina standar. Seratus gram batang segar dipotong dadu dan dimasak perlahan dalam dua ratus mililiter minyak sayur hingga kering. Setelah membuang batangnya, minyak tersebut dicampur dengan dua lilin yang telah dipotong dadu kecil dan disaring. Sebelum lilin meleleh dan mengendap, lilin tersebut dicampur dengan baik. Lima ekor tikus masing-masing dimasukkan ke dalam satu dari empat kelompok: A, yang tidak menerima pengobatan dan salep; B, yang menerima ekstrak IP sekali sehari sebagai tambahan salep dua kali sehari selama empat belas hari; C, yang menerima ekstrak hanya sekali sehari selama jangka waktu yang sama; dan D, yang berfungsi sebagai kontrol positif (Bactroban) selama jangka waktu yang sama. Hasilnya ditentukan dengan menggunakan uji histopatologi dan pemeriksaan luka.

Untuk penelitian Klau *et al.* (2014) terbukti bahwa tanaman alang-alang pada kelompok yang diberi 280 mg/kgBB memiliki gejala radang sendi yang lebih ringan dan pembengkakan yang lebih sedikit pada tungkai belakang. Selain itu, histologi menunjukkan pengurangan yang signifikan pada

jaringan sinovial, erosi tulang, dan infiltrasi neutrofil pada sendi pergelangan kaki. Dosis pada tikus dapat dihitung sebesar 56 mg per 200 g berat badan.

Widyastuti *et al.* (2020), ekstrak etanol akar alang-alang bermanfaat sebagai obat kontrasepsi herbal. Efek ekstrak etanol dari akar alang-alang terhadap kualitas oosit, konsepsi, pembuahan, dan perkembangan embrio *in vivo* memerlukan penyelidikan lebih lanjut. Kuantifikasi folikel menunjukkan bahwa jumlah folikel primordial dan primer pada tikus yang diberi dosis 115 mg/kg bb berkurang secara signifikan setelah penambahan ekstrak etanol akar alang-alang dibandingkan dengan kelompok kontrol. Histopatologi endometrium pada kelompok perlakuan 115 mg/kg bb menunjukkan bahwa endometrium dilapisi oleh sel epitel kolumnar dengan hiperplasia. Kelenjar melebar dengan sel kolumnar tinggi, degenerasi sedang, dan lumen juga menyempit.

Ekstrak kasar daun alang-alang (*Imperata cylindrica* (L.) P. Beauv.) menunjukkan komponen fenolik, flavonoid, dan steroid, sebagaimana dilaporkan oleh Saleh *et al.*, (2023) dalam temuan mereka dari uji pewarnaan. Ekstrak alang-alang menunjukkan aksi antiinflamasi dengan nilai IC50 sebesar 125,937 ppm, menurut temuan uji tersebut. Pada dosis 31,3 ppm, penghambatan dekomposisi protein terendah sebesar 45,681% dan pada dosis 500 ppm, tertinggi sebesar 79,204%. Menurut model regresi linier ($y = 0,0731x + 40,794$), nilai LC50 ditetapkan sebesar 125,937 ppm.

Menurut Supriatna *et al.* (2022) ekstrak tanaman anting-anting mempunyai efek anti rematik terhadap edema plantar yang diinduksi CFA pada tikus putih. Ekstrak anting-anting dosis 80 mg/200 g berat badan menunjukkan penghambatan edema paling besar, sama dengan natrium diklofenak pada tikus dengan dosis 80 mg/200 g berat badan.

Ekstrak tanaman anting-anting menunjukkan efek antidiare pada konsentrasi 5% b/v, 10% b/v, dan 15% b/v, menurut penelitian Sulaiman (2017). Nilai f yang diprediksi $> f$ tabel, yang merupakan ukuran statistik, menunjukkan bahwa pengobatan secara statistik berbeda secara substansial dari kelompok kontrol. Dengan demikian, kami melakukan ujian *Student Newman Keuls*. Kualitas tinja terbukti dipengaruhi secara signifikan oleh uji *Newman Keuls* pada dosis 5% b/v, 10% b/v, dan 15% b/v, dengan kontrol positif dan loperamide negatif. Konsentrasi 5% menunjukkan signifikansi statistik jika dibandingkan dengan konsentrasi 15% b/v dan kontrol loperamide yang meningkat. Ada hubungan yang signifikan secara statistik

antara kontrol loperamide dan konsentrasi 15% b/v dan 10% b/v. Pada 5%, 10%, dan 15% loperamide b/v, masing-masing, kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif memiliki nilai yang signifikan secara statistik untuk frekuensi tinja. Kelompok kontrol loperamide, serta konsentrasi 10% b/v dan 15% b/v, menunjukkan hasil yang signifikan secara statistik. Pada konsentrasi 10% b/v, kontrol loperamide positif menjadi signifikan secara statistik.

Berdasarkan penelitian Ngibad (2019), ketika ekstrak etanol 80% Daun Bunga Matahari (*Helianthus annuus*) dicampur dengan Daun Anting-Anting (*Acalypha indica* Linn), uji antimalaria menunjukkan efek sinergis dengan nilai CI 0,46 ($CI < 1$) dan nilai ED50 1,23 mg/kg BB. Hasil akhirnya adalah ED50 sebesar 1,5 mg/kg berat badan. Dosis akhir untuk hewan uji adalah 1,23 mg/kg berat badan manusia, yang akan menyembuhkan 50% parasit. Hewan uji dalam kelompok dengan kontrol positif memiliki waktu bertahan hidup yang lebih singkat dibandingkan dengan hewan uji dalam kelompok perlakuan dosis kombinasi, yang menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak tersebut efektif. Pengamatan ini dilakukan baik pada hari perlakuan maupun 23 hari setelah perlakuan.

Penelitian ini mempunyai pembaharuan dibandingkan dengan penelitian sebelumnya, yaitu aktivitas antiarthritis kombinasi dari ekstrak Etanol Brotowali, Anting-anting dan Alang-alang, pada sediaan oral dan topikal menggunakan hewan uji, aktivitas dan metode induksi yang berbeda.