

**AKTIVITAS ANTIARTRITIS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL
AKAR ALANG-ALANG (*Imperata Cilindrica* L.) DAN RIMPANG
JAHE MERAH (*Zingiber Officinale* Rosch.) TERHADAP
TIKUS YANG DIINDUKSI COMPLETE
FREUND'S ADJUVANT (CFA)**

Maria ekarista klau^{a)}, Gunawan pamudji^{b)}, Rina herowati^{c)}

a) Dosen Farmasi STIKes Citra Husada Mandiri Kupang

b) Dosen Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

c) Dosen Universitas Setia Budi Surakarta

Abstrak

Artritis merupakan penyakit yang menyerang sistem muskuloskeletal, otot-otot, jaringan ikat, dan jaringan lunak di sekitar persendian dan tulang. Artritis rematoid merupakan salah satu jenis artritis yang disebabkan karena reaksi autoimun. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antiartritis kombinasi ekstrak tunggal akar alang-alang dan rimpang jahe merah.

Pengujian efek antiartritis dilakukan dengan 5 kelompok tikus, tiap kelompok diinduksi *Complete Freund's Adjuvant* (CFA). Masing-masing kelompok di beri perlakuan, kelompok 1 diberi ekstrak tunggal akar alang-alang 50 mg/kg BB tikus, kelompok 2 diberikan ekstrak tunggal rimpang jahe merah 56 mg/kg BB tikus, kelompok 3 diberikan kombinasi ekstrak tunggal akar alang-alang dan rimpang jahe merah (0,5:0,5) kelompok 4 diberikan triamsinolon 0,072 mg/kg BB tikus, dan kelompok 5 diberikan CMC 1 %. Bahan uji diberikan secara oral, kemudian dilakukan pengukuran volume udem menggunakan alat pletismometer dan dilihat peningkatan berat badan tikus, penurunan jumlah leukosit, persentase penurunan volume udem, penurunan jumlah leukosit dan perbaikan nprofil histopatologi persendian pada kaki tikus.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak tunggal akar alang-alang mempunyai kemampuan menurunkan persentase penurunan volume udem paling baik, ekstrak tunggal rimpang jahe merah memiliki kemampuan menurunkan berat badan dan perbaikan profil histopatologi persendian dihasilkan oleh kontrol positif triamsinolon. Sedangkan kombinasi ekstrak tunggal akar alang-alang dan rimpang jahe merah mempunyai kemampuan menurunkan jumlah leukosit.

Kata kunci : Ekstrak akar alang-alang (*Imperata cylindrica* L.), ekstrak rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* R.), Artritis, Triamsinolon.

Abstract

Arthritis is a disease effecting the musculoskeletal system, muscles, connective tissue, and soft tissue around the joints and bones. Rheumatoid arthritis is a type of arthritis that is caused by an autoimmunne reaction. The purpose of this study was determination of Imperata rhizome and red ginger rhizome.

This study used five groups of rats and Complete Frund's Adjuvant induced 0,2 ml. Each group was given treatment. Group 1 was given a Imperata rhizome rhizome extract single 50 mg/200g BB rats, group 2 was given a red ginger rhizome single 56 mg/200kg BB rats, given a combination of Imperata rhizome rhizome extract and red ginger rhizome, group 4 was given of triaamcinolone, 0,072 mg/200g BB rats, and feed all 5 groups CMC 1%. Test material is administered orally, and edema volume measurements using plethysmograph and seen an increase in body weighth of rats, decrease leucocyte count, percentage decrease of edema volume, and improvement in joint histopathology profiles foot male rats.

The results showed that the extract of imperata rhizome of imperata rhizome has the ability to reduce both the volume of the edema, and red ginger has thre ability to lose weight. While the repair joint histopathology profiles produced by the positive control triamcinolone. Combination of red ginger rhizome extract and imperata red ginger have the ability to reduce the number of leucocyte.

Keywords : imperata rhizome, red ginger rhizome, complete freund's adjuvant, antiarthritis, triamcinolone.

1. PENDAHULUAN

Artritis atau radang sendi adalah suatu penyebab radang dan penyakit autoimun yang mempengaruhi persendian. Penyakit ini juga mempengaruhi jaringan yang melingkupi persendian seperti kulit, pembuluh darah, dan otot (Paval *et al* 2009). Artritis tergolong penyakit kronis yang dikarakterisasi dengan munculnya rasa nyeri serta pembengkakan sendi khususnya pada jari-jari, pergelangan dan lutut (Mulyaningsih dan Darmawan 2006). Proses inflamasi tidak hanya menyerang persendian dan tulang saja, tetapi juga dapat merusak organ lain di dalam tubuh. Penyakit ini dapat berkembang sangat agresif sehingga dapat menimbulkan kecacatan (Hilliquin dan Menkes 1994).

Menurut Artritis Foundation 2006, jumlah penderita artritis atau gangguan sendi kronis lain di Amerika Serikat terus menunjukkan peningkatan. Pada tahun 2005 jumlah penderita arthritis sudah mencapai 66 juta atau hampir 1 dari 3 orang menderita gangguan sendi, dengan 42,7 juta diantaranya telah terdiagnosis sebagai artritis dan 23,2 juta sisanya adalah penderita dengan keluhan nyeri sendi kronis (Depkes 2006). Berdasarkan hasil penelitian terakhir dari Zeng *et al* (2008) prevalensi nyeri artritis di Indonesia mencapai 23,6%-31,3%. Angka ini menunjukkan bahwa rasa nyeri akibat artritis sudah cukup mengganggu aktivitas masyarakat Indonesia.

Tingginya prevalensi penyakit artritis menimbulkan peningkatan implikasi

biaya kesehatan seperti biaya pengobatan dan tindakan penunjang medis lainnya. Penyakit ini juga dapat menimbulkan disabilitas atau ketidakmampuan dalam pergerakan sehingga mempengaruhi produktivitas kerja dan kualitas hidup pasien. Diperkirakan 5,6–8,7% pasien artritis akan mengalami gangguan disabilitas (Syafei 2010). Hal ini mengakibatkan penderita artritis lebih cenderung pasif dan sangat tergantung pada lingkungannya terutama keluarga tanpa diimbangi penghasilan secara finansial sehingga menambah beban ekonomi keluarga (Dipiro *et al* 2008).

Penggunaan obat herbal yang mempunyai efek anti-inflamasi diduga dapat mencegah dan mengobati terjadinya penyakit artritis. Salah satu contoh tanaman yang sudah diuji secara empiris maupun ilmiah mempunyai efek anti inflamasi yaitu rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc.) dan akar alang-alang (*Imperata cylindrica* L.)

Senyawa aktif pada jahe merah yang bertanggung jawab terhadap anti-inflamasi yaitu gingerol dengan derivatnya dan 6-shogaol yang beraktivitas sebagai anti-inflamasi dengan mekanisme kerja menghambat pembentukan PGE₂ (Funk *et al* 2009; Ozgoli G *et al* 2009). Sedangkan senyawa aktif pada akar alang-alang yang mempunyai efek anti-inflamasi adalah Cylindol A.

Ditinjau dari khasiat dan mekanisme kerja senyawa aktif kedua tanaman tersebut maka dalam penelitian ini dilakukan uji aktivitas terhadap penggunaan kombinasi kedua tanaman tersebut untuk mengetahui efek antiartritis dibandingkan penggunaan masing-masing tanaman.

II. METODE PENELITIAN

1. Alat

Alat ekstraksi yaitu bejana maserasi, pengaduk, tutup bejana, alat destilasi. Alat pletismometer, alat uji histopatologi, pipa kapiler, *neubauer chamber*, *magnetic stirer*, dek gelas, objek gelas, mikroskop, mikrotom, timbangan tikus, kandang tikus, neraca analitik, alat-alat gelas, evaporator dan lemari pengering.

2. Bahan

Bahan sampel yang digunakan untuk penelitian ini adalah akar alang-alang dan rimpang jahe merah yang disari dengan metode maserasi. Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini adalah air, etanol, perekasi CFA, formal saline 10 %, alkohol 70 %, 80 %, 90 %, 95 %, 96 %, 100 %, xylol, parafin, amonium oksalat 5 %, *heamatoxylin* dan *eosin* (H & E), HCl pekat, balsem kanada, aquades, larutan *Von Ebner's*, reagen Hayem.

3. Metode

Metode yang digunakan adalah metode eksperimen, dengan memberikan ekstrak akar alang-alang dan rimpang jahe merah secara oral pada tikus *putih jantan* yang sebelumnya telah diinduksi dengan Complete Freund's Adjuvant (CFA) kemudian diukur volume udem dan diambil darahnya untuk dilakukn uji terhadap jumlah leukosit, selanjuta dilakukan uji histopatologi terhadap sendi tikus.

4. Jalannya penelitian

Pembuatan ekstrak akar alang-alang dan rimpang jahe merah.

Metode yang digunakan untuk membuat ekstrak etanol akar alang-alang adalah maserasi. Serbuk kering akar alang-alang yang diperoleh sebanyak 200 gram, dimasukkan ke dalam botol coklat, lalu ditambahkan 750 ml etanol 96 % dikocok kemudian didiamkan selama 5 hari sambil sesekali dikocok tiap 12 jam. Ampasnya dipisahkan dengan cara disaring dengan kain flanel dan kain saring. Semua filtrat yang diperoleh dicampur dan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* bertekanan rendah pada suhu kurang dari 50°C dengan kecepatan putar 30 rpm. Selanjutnya filtrat pekat diuapkan di atas *waterbath* pada suhu 50°C hingga menjadi ekstrak kental (Monografi ekstrak 2004).

Induksi hewan uji menggunakan CFA.

Sejumlah 0,2 ml pereaksi CFA, diinjeksikan pada permukaan planar kaki belakang tikus. Setelah pemberian CFA, hewan uji terus dipantau volume udem. Hari dimana terjadinya artritis disebut hari ke-0.

Estimasi parameter leukosit

Uji ini dilakukan pada hari ke-12 dengan cara sebagai berikut : darah dikumpulkan dari vena retro-orbital pada tikus yang akan dibedah kemudian ditampung dalam tabung berisi EDTA. Setelah itu jumlah total leukosit ditentukan menggunakan metode *Chesbrough and McArthur* dengan *Neubauer Chamber*.

Uji histopatologi persendian

Uji histopatologi terhadap persendian dilakukan pada hari ke-14 dengan tahapan sebagai berikut :

Fiksasi jaringan dengan formalin dalam PBS pH 7,4, Tahap dekalsifikasi dengan metode Von Ebner's, tahap pembuatan blok paraffin., tahap deparafinasi dan rehidrasi, tahap pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE), tahap dehidrasi (sesudah pewarnaan), tahap pembacaan sampel.

III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

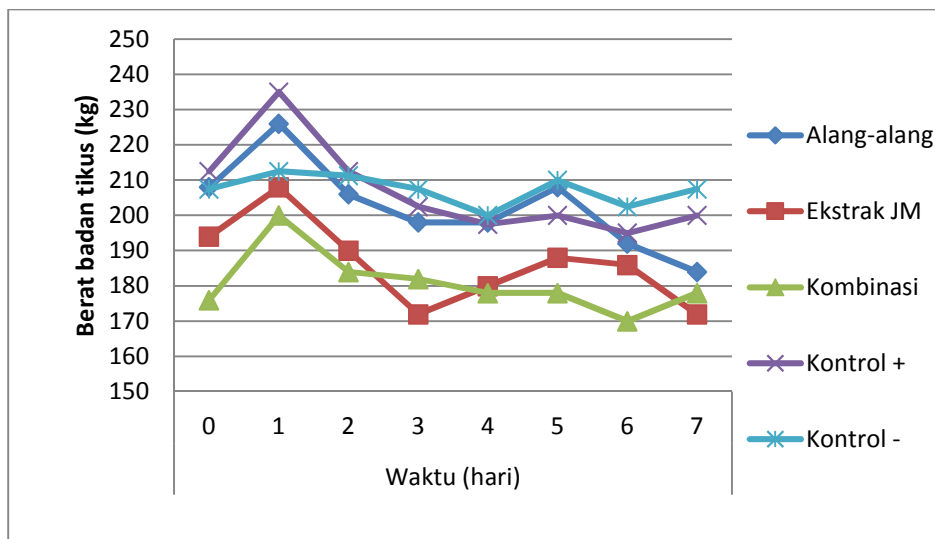
Aktivitas kombinasi antiartritis dilakukan terhadap hewan uji tikus albino galur wistar berkelamin jantan, berusia 2-3 bulan dengan berat badan 180-200 gram yang dibuat artritis dan telah mengalami udem pada kaki. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok, ditimbang, dan dilakukan pengukuran volume udem (T₀).

Pada penelitian ini, berat badan tikus ditimbang selama 8 hari. Data hasil rata-rata pengukuran berat badan tikus dapat dilihat pada tabel 1 dan gambar 1.

Hasil Pengukuran Berat Badan Tikus

Kelompok	Waktu (hari)							
	0	1	2	3	4	5	6	7
Alang-alang 1	208±32,7	226±15,17	206±23,02	198±28,64	198±25,88	208±25,88	192±43,59	184±20,74
Ekstrak JM 8	194±24,0	208±20,49	190±17,32	172±16,43	180±23,45	188±16,43	186±30,33	172±20,49
Kombinasi 7	176±35,0	200±24,49	184±20,74	182±32,71	178±31,94	178±24,90	170± 11,40	178± 36,33
Kontrol + ,02	212,5±32	235±26,46	212,5±28,7	202,5±29,8	197,5±38,6	200±40,82	195±29,15	200±32,66
Kontrol - ,93	207,5±18	212,5±15,0	211,25±8,5	207,5±15,0	200±8,16	210±11,55	202,5±90,3	207,5±9,57

Tabel 1. Rata-rata kenaikan berat badan tikus



Gambar 1 Grafik hubungan perubahan berat badan tikus dengan waktu perlakuan.

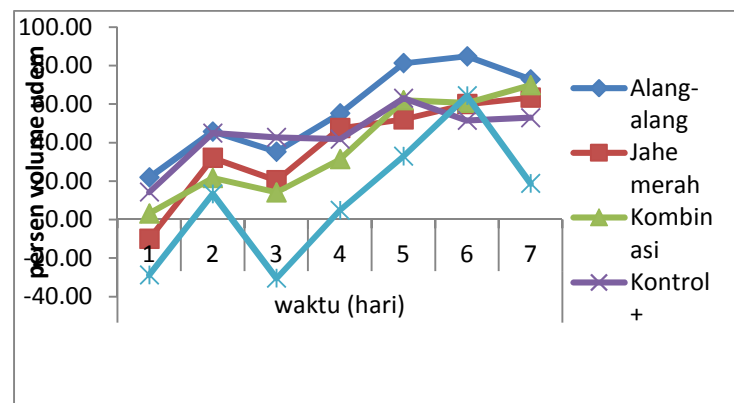
Gambar 1 menunjukkan terjadinya masing-masing perlakuan. Hari ke-0 fluktuasi perubahan berat badan pada merupakan hari dimana kaki tikus yang

diinduksi CFA telah membengkak (udem). Pembengkakan tersebut merupakan salah satu gejala terjadinya artritis. Pada hari berikutnya setelah pemberian ekstrak uji untuk pertama kali, yaitu terhitung sebagai hari ke-1 terlihat bahwa terjadi peningkatan berat badan pada setiap perlakuan. Namun pada hari-hari berikutnya terjadi penurunan dan perubahan berat badan yang tidak menetap. Sehingga pada hari ke-7, data berat badan tikus menurun dibandingkan dengan hari ke-1. Artinya bahwa pemberian senyawa uji tidak memberikan efek peningkatan berat badan secara signifikan pada hewan uji.

Hasil Perhitungan Persentase Penurunan Volume Udem

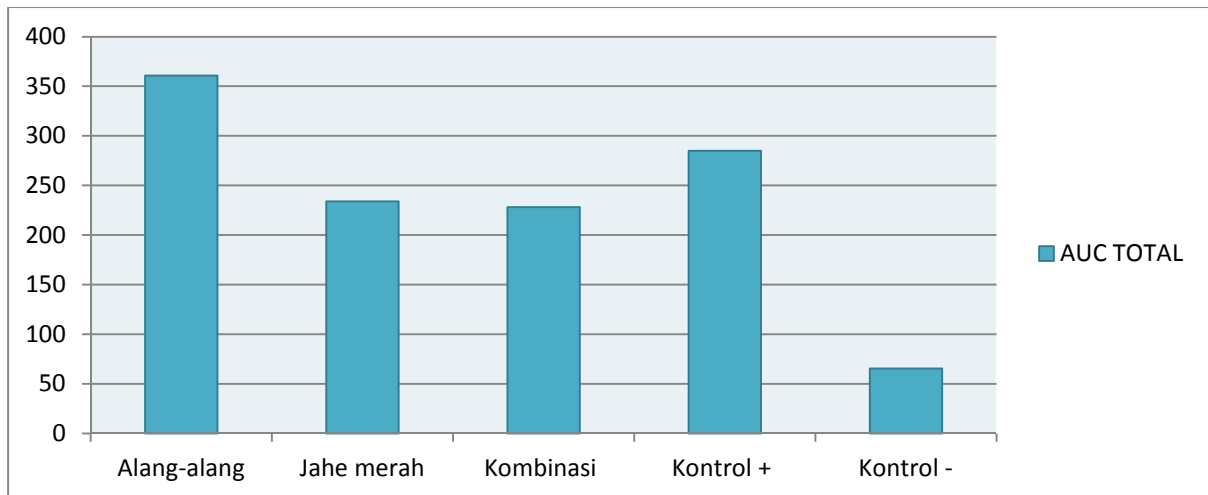
Persentase penurunan volume udem menyatakan besarnya kemampuan sediaan uji dalam menurunkan volume udem sehingga tidak berlanjut pada kondisi yang disebut artritis kronis (tahap profilaksis) dan dinyatakan dalam (%). Persentase penurunan volume udem tersebut dihitung berdasarkan data volume udem dari hari ke-0 hingga hari ke-7, dimana yang menjadi tolak ukur dalam perhitungan ini adalah volume udem hari ke-0 (V_0). Semakin besar persentase

penurunan volume udem, maka semakin besar efek sediaan uji untuk menurunkan volume udem. Begitupun sebaliknya makin kecil persentase penurunan volume udem maka makin kecil efek sediaan uji dalam menurunkan volume udem pada hewan uji. Hasil rata-rata penurunan volume udem dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Grafik hubungan % penurunan volume udem dengan waktu perlakuan

Gambar 4. menunjukkan bahwa masing-masing kelompok perlakuan menunjukkan peningkatan persentase penurunan volume udem. Namun persentase penurunan tersebut tidak berbeda secara signifikan antar kelompok. Sehingga untuk mengetahui aktivitas total dari kelima perlakuan tersebut menggunakan AUC. Hasil perhitungan AUC dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3. AUC Total persentase penurunan volume udem

Dari grafik atas didapatkan nilai AUC yang tertinggi sampai terendah secara berturut-turut yaitu ekstrak tunggal akar alang-alang, kontrol positif Triamsinolon, kombinasi ekstrak akar alang-alang, rimpang jahe merah, kontrol negatif CMC 1%.

Akar alang-alang dapat memberikan penurunan volume udem paling besar dibandingkan kelompok perlakuan yang lain termasuk kontrol positif Triamsinolon. Efek penurunan volume udem yang ditunjukkan oleh kelompok ekstrak tunggal akar alang-alang ini dapat menjawab penelitian sebelumnya secara *in vitro* yang dilakukan oleh Matsunaga *et al* (1998) bahwa ekstrak akar alang-alang mengandung senyawa Cylindol A yang mempunyai efek anti-

inflamasi yaitu melalui penghambatan terhadap enzim lipooksigenase. Adanya efek anti-inflamasi ini ditunjukkan dengan adanya penurunan volume udem pada kaki tikus.

Hasil Pengukuran Jumlah Total Leukosit

Darah hewan uji yang telah dikumpulkan kemudian diuji menggunakan metode *Chesbrough and McArthur* dengan *Neubauer Chamber*, kemudian ditentukan jumlah leukosit menggunakan bilik hitung. Nilai normal leukosit pada tikus berkisar antara 5.000-25.000 sel/l (Aboderin & Oyetayo, 2006).

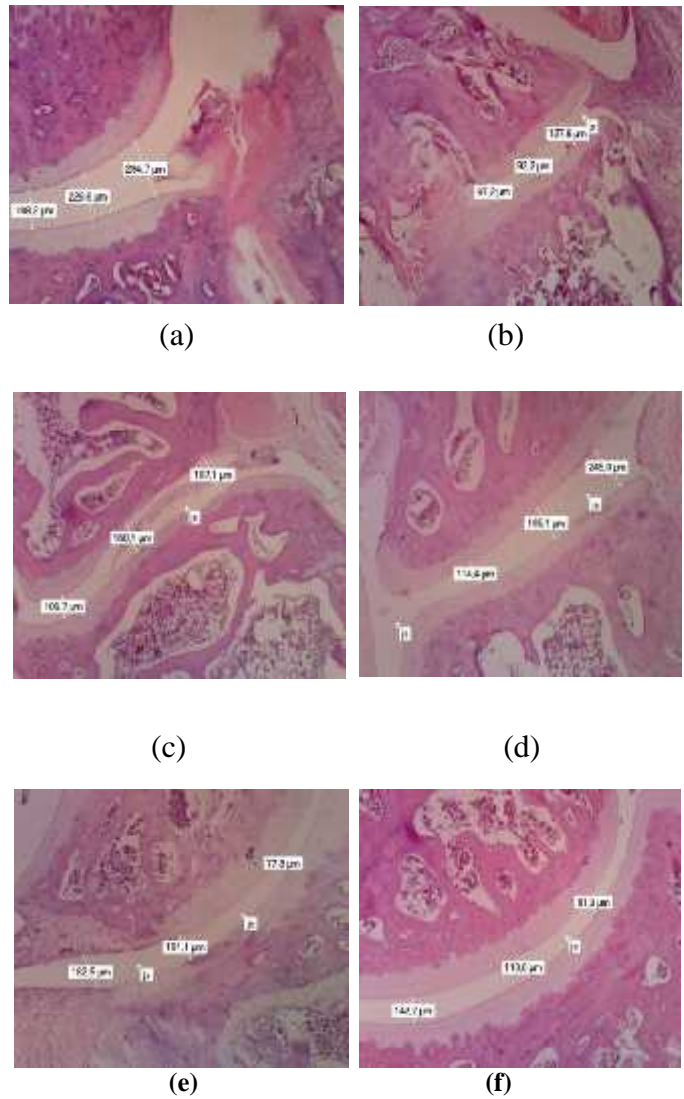
Hasil perhitungan jumlah leukosit dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil perhitungan jumlah leukosit

Kelompok	Jumlah leukosit
Ekstrak tunggal akar alang-alang	45800
Ekstrak tunggal rimpang jahe merah	34400
Kombinasi ekstrak tunggal akar alang-alang dan rimpang jahe merah	32200
Kontrol positif (Triamsinolon)	23000
Kontrol negatif CMC 1%	33600

Hasil Pengukuran Histopatologi Sendi

Untuk mengukur jarak *joint space* yang mengandung sel-sel pembentuk *Pannus* dengan menggunakan mikrometer objektif. Pada pengamatan secara mikroskopis dapat diketahui gambaran kerusakan kartilago, hiperplasia dari sinoviosit dan sinoviosit yang menginvasi ke dalam kartilago. Selain itu juga tampak proliferasi dari sinoviosit yang menginfiltrasi ke dalam kartilago. Pada sepanjang kartilago yang ditutupi dapat diamati kondrosit yang mengalami degradasi. Gambaran histopatologi dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. (a) histopatologi sendi kontrol normal, (b) kontrol negatif, (c) kontrol positif (d) akar alang-alang, (e) rimpang jahe merah, (f) kombinasi akar alang-alang dan rimpang jahe merah.

Gambar 4a merupakan kontrol normal, pada gambar terlihat bahwa area *joint space* pada persendian normal luas dan bersih jika dibandingkan dengan kontrol negatif. Hal ini menandakan bahwa ada perbedaan diameter antara kelompok perlakuan yang diinduksi CFA dengan kelompok normal yang tidak diinduksi CFA.

Gambar 4c (histopatologi sendi kontrol positif) dan 4d (gambar histopatologi sendi ekstrak akar alang-alang)

menunjukkan adanya perbedaan baik luas area *joint space* maupun infiltrasi cairan sinovial. Kelompok kontrol positif triamsinolon terlihat memiliki luas *joint space* yang lebih lebar dan bersih dibandingkan ekstrak tunggal akar-alang. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa triamsinolon efektif dalam mengobati artritis.

Berdasarkan gambar 4(f) membuktikan bahwa kombinasi akar alang-alang dan rimpang jahe merah tidak menunjukkan perbaikan histopatologi yang lebih baik dibandingkan efek masing-masing tanaman yang dilihat dari diameter *joint space*. Artinya bahwa dengan mengkombinasikan dua senyawa yang mempunyai efek yang sama-sama efektif sebagai anti-inflamasi belum tentu memberikan efek yang lebih baik.

KESIMPULAN

Pertama, ekstrak etanol akar alang-alang mempunyai efek antiartritis yang ditunjukkan dengan peningkatan persentase penurunan volume udem jika dibandingkan dengan kontrol negatif dan adanya perbaikan profil histopatologi pada kaki tikus jika dibandingkan dengan kontrol negatif yaitu sebesar 154,63 μm .

Kedua, kombinasi ekstrak etanol akar alang-alang dan rimpang jahe merah tidak menunjukkan efek antiartritis yang

lebih baik dibandingkan ekstrak tunggal masing-masing tanaman yang dilihat berdasarkan adanya perbaikan profil histopatologi pada kaki tikus yang dilihat dibandingkan dengan rata-rata joint space kontrol negatif yaitu sebesar 111,16 μm . dan adanya penurunan jumlah leukosit jika dibandingkan dengan kontrol negatif yaitu sebesar 32200 mm^3 .

DAFTAR PUSTAKA

- Aprilianto. 2011. Efek Ekstrak Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L) terhadap Ekspresi *Matrix Metalloproteinase-9* (MMP-9) pada sel kondrosit dan Luasnya *Pannus* pada jaringan periartikular Tikus Putih *Adjuvant Arthritis*. [Skripsi]. Fakultas kedokteran universitas brawijaya. Malang
- Bansod MS, Kagathara VG, Pujari RR, Patel VB, Ardesna HH. 2011. Therapeutic effect of a poly-herbal preparation on adjuvant induced arthritis in Wistar rats. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Vol. 3.
- DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. 2008. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. Edisi ke-7. McGraw-Hill. hlm 1205, 1208-1227.
- Funk *et al.* 2009. Comparative Effects of Two Gingerol-Containing Zingiber officinale Extracts on Experimental Rheumatoid Arthritis. *J Nat Prod*. 72:403-407
- Matzunaga K, Shibuya, M. and Ohizumi Y.1994. *Cylindol A, a novel biphenyl ether with 5-lipoxygenase inhibitory activity, and a related compound from Imperata Cylindrica*. *J Nat Prod*. 1994

Department of Pharmaceutical
Molecular Biology, Tohoku
University, Sendai, Japan.
Aug;57:1183-1184.

- Muliyansih S, Endang D. 2006. Efek anti artritis Pisang Ambon (*musa paradisiaca sapientum L.*) dan Lidah Buaya (*Aloe vera L.*) terhadap *adjuvant induced arthritis* pada tikus. *Biodiversitas* Vol.7, No.3, hlm 1-2, 273-277.
- Ozgoli G, Goli M, Moattar F. 2009. *Comparison of effects of ginger, mefenamic acid, and ibuprofen on pain in women with primary dysmenorrhea.* The Journal of Alternative and Complementary Medicine.
- Paval *et al.* 2009. Anti arthritic potensial of plant *justicia gendarussa* Burm F. *Journal of clinical science* 64:357-362
- Syafei C. 2010. Permasalahan penyakit reumatik dalam sistem pelayanan kesehatan (Bone and Joint Decade), proceeding Book Rheumatologi, 18(1),1-7.
- Ozgoli G, Goli M, Moattar F. 2009. *Comparison of effects of ginger, mefenamic acid, and ibuprofen on pain in women with primary dysmenorrhea.* The Journal of Alternative and Complementary Medicine.
- Zeng, Q.Y. 2008. Effect of tumor necrosis factor a on disease arthritis reumatoid. *Journal of Experimental Medicine*, 180: 995-1004