

INTISARI

Rheumatoid Arthritis (RA) merupakan penyakit inflamasi kronis dan immunitas. Penggunaan obat anti RA memiliki efek merugikan seperti golongan NSAID dapat menginduksi lambung dan penggunaan DMARD meningkatkan resiko infeksi mikroorganisme. Tanaman yang mempunyai aktivitas antiinflamasi adalah rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*, Roxb), namun kandungan kurkumin di dalamnya memiliki bioavaibilitas yang buruk, sehingga salah satu solusi yaitu digabung dengan herba ciplukan (*Physalis angulat*, L). Penggunaan lebih dari satu bahan dalam pengobatan sering digunakan untuk memberikan efek terapeetik yang lebih efektif. Penelitian ini dilakukan untuk mengkaji pengaruh kombinasi ekstrak temulawak dan ciplukan sebagai antiinflamasi khususnya pada rheumatoid arthritis.

Penelitian ini diawali dengan uji parameter spesifik dan nonspesifik dari tiap ekstrak dengan mengacu Farmakope Herbal Indonesia (FHI). Penelitian efek aktivitas antiinflamasi dilakukan secara *in vitro* dan *in vivo*. Uji *in vitro* meliputi penghambatan ekspresi TNF- α , IL-6 dan NO pada sel RAW 264.7 yang diinduksi lipopolisakarida. Efek interaksi yang ditimbulkan ditentukan dari nilai *combination index* (CI) untuk menentukan terjadinya sinergisme. Uji *in vivo* menggunakan tikus model rheumatoid arthritis sebagai penginduksi inflamasi menggunakan 0,1 ml CFA. Efek ekstrak temulawak (EECX), ekstrak ciplukan (EEPA) tunggal dan kombinasi dikaji pengaruhnya terhadap penghambatan sitokin proinflamasi TNF- α , IL-6 dengan metode ELISA dan produksi nitrit oksida dengan metode griess. Pemeriksaan keparahan arthritis dan histopatologi (kerusakan tulang rawan, erosi tulang, dan peradangan) dengan pewarnaan HE dianalisis secara semikuantitatif.

Kadar metabolit sekunder ekstrak temulawak (kurkumin) ekstrak ciplukan (flavonoid total) masih di bawah acuan FHI yang dapat dipengaruhi dari lokasi tumbuh. Hasil uji secara *in vitro* didapatkan dari keseluruhan rasio perbandingan kombinasi EECX dan EEPA didominasi efek sinergis dan terjadi antagonis pada dosis rendah. Aktivitas kombinasi memiliki kemampuan menurunkan kadar TNF- α , IL-6, NO dan menghambat keparahan arthritis lebih baik dari pada tunggal secara *in vivo*. Penurunan terbesar kadar TNF- α , dan NO pada diperoleh pada dosis EECX-EEPA (25 mg;50 mg)/kg BB sedangkan penurunan kadar IL-6, tebal kaki, diameter pergelangan kaki, volume udem dan pengamatan histologi didapatkan dosis EECX-EEPA (12,5 mg;75 mg)/kg BB.

Kata kunci: Antiinflamasi, kombinasi, rheumatoid arthritis, ciplukan, temulawak

ABSTRACT

Rheumatoid Arthritis (RA) is a chronic inflammatory and immune disease. The use of anti-RA drugs has detrimental effects such as NSAIDs can induce stomach and the use of DMARDs increases the risk of microorganism infection. A plant that has anti-inflammatory activity is temulawak rhizome (*Curcuma xanthorrhiza*, Roxb), but the curcumin content in it has poor bioavailability, so one solution is to combine it with ciplukan herb (*Physalis angulata*, L). The use of more than one ingredient in medicine is often used to provide a more effective therapeutic effect. This research was conducted to examine the effect of a combination of temulawak and ciplukan extracts as an anti-inflammatory, especially in rheumatoid arthritis.

This study began with testing the specific and non-specific parameters of each extract with reference to the Indonesian Herbal Pharmacopoeia (FHI). Research on the effect of anti-inflammatory activity was carried out in vitro and in vivo. In vitro tests included inhibition of TNF- α , IL-6 and NO expression in RAW 264.7 cells induced by lipopolysaccharide. The resulting interaction effect is determined from the combination index (CI) value to determine the occurrence of synergism. In vivo test using rat model of rheumatoid arthritis as an inducer of inflammation using 0.1 ml of CFA. The effects of temulawak extract (EECX), ciplukan extract (EEPA) alone and in combination were studied for their effects on the inhibition of proinflammatory cytokines TNF- α , IL-6 using the ELISA method and nitric oxide production using the Griess method. Examination of arthritis severity and histopathology (cartilage breakdown, bone erosion, and inflammation) with HE staining were analyzed semiquantitatively.

The levels of secondary metabolites of temulawak extract (curcumin) of ciplukan extract (total flavonoids) are still below the FHI reference which can be influenced by the location of growth. The in vitro test results obtained from the overall comparison ratio of the EECX and EEPA combinations were dominated by synergistic effects and occurred as antagonists at low doses. Combined activity has the ability to reduce levels of TNF- α , IL-6, NO and inhibit the severity of arthritis better than alone in vivo. The biggest reduction in TNF- α and NO levels was obtained at the dose of EECX-EEPA (25 mg; 50 mg)/kg BW, while the decrease in IL-6 levels, foot thickness, ankle diameter, edema volume and histological observations was obtained at EECX-EEPA dose (12.5 mg; 75 mg)/kg BW.

Keywords: Antiinflammatory, combination, rheumatoid arthritis, ciplukan, temulawak