

## ABSTRACT

Inflammation is a defence of tissue damage or injury, but in the case of rheumatoid arthritis, there is autoimmun that cause joint and bone damage. *Artocarpus altilis* reported to have an acute anti-inflammation activity in mice induced carragenan. Freund's Complete Adjuvant induction is a model that is commonly used in the induction of chronic inflammation associated with rheumatoid arthritis. This study was conducted to determine the anti-inflammatory effect of subchronic administration of ethyl acetate extract of breadfruit leaves (*A. altilis*) in mice induced FCA.

Arthrititis was induced by inducing FCA into the right posterior foot plantar region of male Balb/c mice. Ethyl acetate extract of breadfruit leaves (EEA) was given every day p.o. for 28 days. Antiarthritis activity measurement was done by measuring the thickness edema, edema volume, and weight on days 0, 7, 14, 21 and day 28 after the injection of FCA. On day 29, the test animals were sacrificed, the right food was cut for histopathology test, and blood serum was tested the levels of TNF- and IL-6.

Ethyl acetate extract of breadfruit leaves (*A. altilis*) have anti-inflammatory activity in mice induced FCA by lowering feet thick at a dose of 500 mg/kg body weight (13.78%) and almost equivalent to the comparable drug diclofenac natrium dose of 6.5 mg/kg (16.71%). EEA can reduce edema thickness at a dose of 750 mg/kg, respectively on day 7, 14, 21, and 28 (29.63%, 20.21%, 29.02%, and 20.92%) significantly compared to the control.

Ethyl acetate extract of breadfruit leaves (*A. altilis*) can reduce the level of TNF- at a dose 250 mg/kg and 750 mg/kg and can increase the levels of IL-6 at a dose 750 mg/kg but not as good as natrium diclofenac dose 6,5 mg/kgBB compared to the negative control. 28 days after the injection of FCA, chronic inflammation was unformed, characterized by the small levels of TNF- and IL-6 in the blood, there were neutrophils and a few of macrophages in tissue. In acute inflammation, IL-6 still acted as an anti-inflammatory cytokine. Ethyl acetate extract of breadfruit leaves (*A. altilis*) didn't influence the histopatological joint in mice induced FCA on inflammation index, oedema, RC, perikondroitis, and osteoblast index.

The results of this study show that the subchronic administration of ethyl acetate extract of breadfruit leaves have anti-inflammatory activity in mice induced FCA.

**Keywords:** *Artocarpus altilis*, Freund's Complete Adjuvant, anti-inflammation, mice

## INTISARI

Inflamasi merupakan pertahanan diri dari kerusakan jaringan atau luka, tapi pada *rheumatoid arthritis* terjadi autoimun yang menyebabkan kerusakan sendi dan tulang. *Artocarpus altilis* adalah tanaman yang dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi akut pada mencit yang diinduksi karagenan. Induksi FCA merupakan model yang umum digunakan dalam induksi inflamasi kronis berhubungan dengan *rheumatoid arthritis*. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah pemberian subkronis ekstrak etil asetat daun sukun (*A. altilis*) mempunyai aktivitas antiinflamasi mencit yang diinduksi *Freund's Complete Adjuvant* (FCA).

Penginduksian arthritis dilakukan dengan FCA pada daerah plantar posterior kanan kaki mencit *Balb/c* jantan. Pemberian ekstrak etil asetat daun sukun (EEA) dilakukan setiap hari secara p.o. selama 28 hari. Pengukuran aktivitas antiarthritis dilakukan dengan pengukuran tebal udem, volume udem, dan berat badan pada hari ke-0, 7, 14, 21 dan hari ke 28 setelah penginjeksian FCA. Pada hari ke-29, hewan uji dikorbankan, telapak kaki dipotong untuk uji histopatologi, serta dilakukan uji kadar TNF- dan IL-6 pada serum darah.

Pemberian subkronis ekstrak etil asetat daun sukun (*A. altilis*) mempunyai aktivitas antiinflamasi pada mencit yang diinduksi FCA dengan menurunkan tebal telapak kaki pada dosis 500 mg/kgBB (13,78%) hampir setara dengan pembandingnya yaitu natrium diklofenak dosis 6,5 mg/kgBB (16,71%) serta dapat menurunkan tebal edema pada dosis 750 mg/kgBB secara berturut-turut pada hari ke-7, 14, 21, dan 28 (29,63%; 20,21%, 29,02%, dan 20,92%) secara signifikan dibandingkan terhadap kontrol pelarut.

Pemberian subkronis ekstrak etil asetat daun sukun (*A. altilis*) dapat menurunkan kadar TNF- pada dosis 250 mg/kgBB dan 750 mg/kgBB serta dapat meningkatkan kadar IL-6 pada dosis 750 mg/kgBB tetapi tidak sebaik natrium diklofenak dosis 6,5 mg/kgBB dibandingkan kontrol negatif. Pasca 28 hari penginjeksian FCA, masih belum terbentuk inflamasi kronis ditandai dengan kecilnya kadar TNF- dan IL-6 dalam darah, masih banyaknya neutrofil pada jaringan serta sedikitnya makrofag dalam jaringan kaki mencit. IL-6 diduga masih berperan sebagai sitokin anti-inflamasi. Pemberian subkronis ekstrak etil asetat daun sukun tidak mempengaruhi gambaran histopatologis persendian kaki mencit yang diinduksi *Freund's Complete Adjuvant* yaitu dengan tidak adanya penurunan indeks radang, edema, RC, perikondritis, dan osteoblast dalam jaringan persendian.

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian secara subkronis ekstrak etil asetat daun sukun memiliki aktivitas antiinflamasi pada mencit yang diinduksi FCA.

**Kata kunci:** *Artocarpus altilis*, *Freund's Complete Adjuvant*, antiinflamasi, mencit