

**PENGARUH PEMBERIAN JUS LIDAH BUAYA (*Aloe vera*, L)
TERHADAP HISTOPATOLOGI SEL SINOVIAL TIKUS
JANTAN ARTRITIS TERINDUKSI *Complete Freund's Adjuvant*
(CFA)**

SKRIPSI

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

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia Jogjakarta



Oleh :

**INNORA AMBARWATI SK
02613097**

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
JOGJAKARTA
JULI 2006**

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN JUS LIDAH BUAYA (*Aloe vera*, L)
TERHADAP HISTOPATOLOGI SEL SINOVIAL TIKUS
JANTAN ARTRITIS TERINDUKSI *Complete Freund's Adjuvant*
(CFA)**



Yang diajukan oleh :
INNORA AMBARWATI SK
02613097

Telah disetujui oleh:

Pembimbing utama,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Endang Darmawan'.

Endang Darmawan, M.Si., Apt.

Pembimbing pendamping,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Sri Mulyaningsih'.

Sri Mulyaningsih, M.Si., Apt.

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN JUS LIDAH BUAYA (*Aloe vera*, L)
TERHADAP HISTOPATOLOGI SEL SINOVIAL TIKUS
JANTAN ARTRITIS TERINDUKSI *Complete Freund's Adjuvant*
(CFA)**

Oleh :

**INNORA AMBARWATI SK
02613097**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

Tanggal : 14 Juli 2006

Ketua Penguji,



Endang Darmawan, M.Si., Apt.

Anggota penguji,



Dra. Suparni, M.Si., Apt.

Anggota penguji,



Rochmy Istikharah, S.Farm., Apt.

Mengetahui

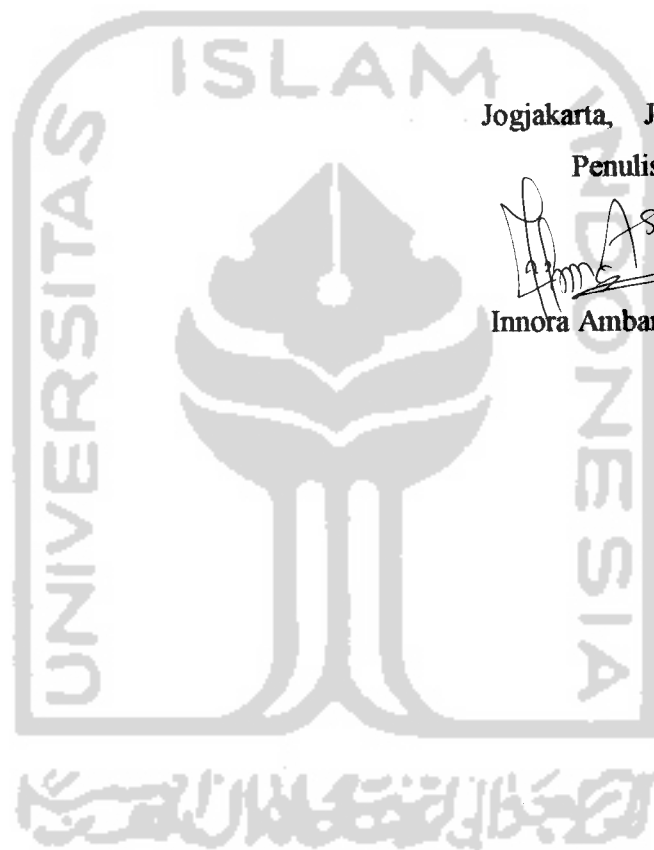
Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia



Endang Darmawan M.Si., Apt.

PERNYATAAN

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



Jogjakarta, Juli 2006

Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Innora Ambarwati SK', is written over the printed name.

Innora Ambarwati SK

HALAMAN mOTTO

" Bacalah dan Tuhanmu amat mulia, yang telah mengajar dengan pena. Dia tidak mengajarkan pada manusia apa yang tidak diketahuinya "

(QS. Al Alaq : 3-5)

" ... Allah meninggikan orang-orang yang beriman diantara kamu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat "

(QS. Mujadilah : 11)

" ... Katakanlah, " Apakah sama orang-orang yang mengetahui dengan orang-orang yang tidak mengetahui ?". sesungguhnya yang berakallah yang dapat menerima pelajaran "

(QS. Az-Zumar : 9)

" Semua mimpimu dapat menjadi kenyataan... jika kamu mempunyai keberanian untuk mengejanya "

(ANONIM)

" Tidak ada jalan pintas mencapai tempat yang berharga untuk dikunjungi "

(Beverly Sills)

" Hidup itu pilihan, pilihan yang tepat menentukan masa depanmu, maka berpikirlah dengan sungguh-sungguh sebelum memutuskan untuk memilih pilihan itu "

(Iin_Innora)

Alhamdulillahil'alamin.....

This " Skripsi  " i dedecate to

Tuhanku Allah SWT dan Rasulku Nabi Muhammat SAW serta Islam agamaku, aku sangat bersyukur di bawah naungan-Mu

Bapakku H Suwasno Syakur, SE dan ibuku Hj. Sarmini AM tercinta yang telah memberiku cinta, kasih sayang dan arti kehidupan

♥ ... I Lup U Dad, Mom ... Big Hugg and KiSS ... ♥

Mbakku Rolli Maysita SK, SE dan adik-adikku Seprine Polarica SK & Ning Lagita J Kurani SK that had shown me the meaning of fraternity

☺ eemmuach,, Lup U aLL siSt

my stars ★ that always shone n brightened my day considerably

Speciall Thanks To ...

Bapak Endang Darmawan, M.Si., Apt. as my first mentor dan Ibu Sri Mulyaningsih, M.si., Apt. as a second mentor that help me sooo... much and make things become "easy going" to be faced hoWeveR i can't say nothing "more" for ur helping thank U,,,

My best Prens (Dwi, Reepay n Lili) thanks *for crazy act, share secret, laugh n cry,, keep*

Friendship, occreee.... ☹☹

My SouL.... Who give me biG. ♥ n honest RELaTioNsHip : ♂ Hamball Zen, S.STP

♂ Thanks for always make me wanna laugh, teach me bout everything n understand me
so Much... i LuP U so Much HunniE, *emmuach* ...

Arthritis Team (Dwi, S.Farm, Reepay, S.Farm, Lili, S.Farm, **Wedo, S.Farm**, Victor,
Nita and Anie) thanks for our nice cooperation, discuss, debate and share even quarrel...

biG ThaNks for U, aLL 😊

My new Little family in home sweet home " Al-fath 🏠 " pak Joko n bu Joko (matur
tengkyu so much for the kind and the kost facilities, maaf ya pak, bu dah banyak
ngerepotin 😊), kakak arief and dek wahyu, dek dhedhe_n'DuT (makacih banget
dah mau nemenin aku kemana-mana dari maen, makan, shooping ampe urusan ke
kampus n lend me the ePsoN, tengkyu sooo.... much), Mbak Sakti, S.Farm, Eva, Pipiet,
Maya, ~~Maria~~, Rani, Mbak Dewi, ST, Mbak Dian, ST, Mbak Orie, ST, Mbak Novie, SE,
ST, Mbak Atun, Mbak Jami'ah, Mbak Emi, S.Si n Erma... i LuP U aLL

Sodara sepupukoe, mbak tyas thx for ur-support n bajunya ya 😊
buruan nyusul ya mbak...

Cici n Arief for memorable experience *anyway* thanks for all

ALL friends in pharmacy '02 for make LonG day in studying at Ull become enjoyable....

friends forever n caayoooo.... 🍀🍀

Other, sorry 🙏 i can't mention ur name one by one....

KATA PENGANTAR



Puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT dan junjungannya nabi Muhammad SAW hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul ” **Pengaruh pemberian jus lidah buaya (*Aloe vera*, L) terhadap histopatologi sel sinovial tikus jantan artritis terinduksi *Complete Freund’s Adjuvant* (CFA) ” sebagai salah satu syarat menyelesaikan program studi stata (S-1) di fakultas Matematika dn Ilmu Pengetahuan Alam, jurusan Farmasi, Universitas Islam Indonesia.**

Selama penyusunan skripsi ini, penulis banyak mendapat bantuan dari berbagai pihak baik moril maupun materil. Untuk itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih atas segala dukungan yang diberikan kepada :

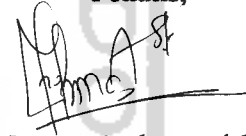
1. Endang Darmawan M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing pertama yang telah membimbing penulis mulai dari awal hingga akhir penulisan ini.
2. Sri Mulyaningsih, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing kedua yang telah banyak memberikan nasehat, saran, masukan, dan kritikan untuk kesempurnaan skripsi ini.
3. Dra. Suparmi, M.Si., Apt. dan Rochmy Istikharah, S.Farm., Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran untuk kesempurnaan skripsi ini.
4. Endang Darmawan M.Si., Apt. selaku Dekan fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia.
5. Yandi Syukri, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia.
6. M. Hatta Prabowo, SF., Apt. selaku Dosen Pembimbing Akademik atas dorongannya.

7. Seluruh staf pengajaran dan Laboran Laboratorium Farmakologi Jurusan Farmasi Universitas Islam Indonesia atas segala pelayanan dan bantuannya.
8. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini, yang pada kesempatan ini tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

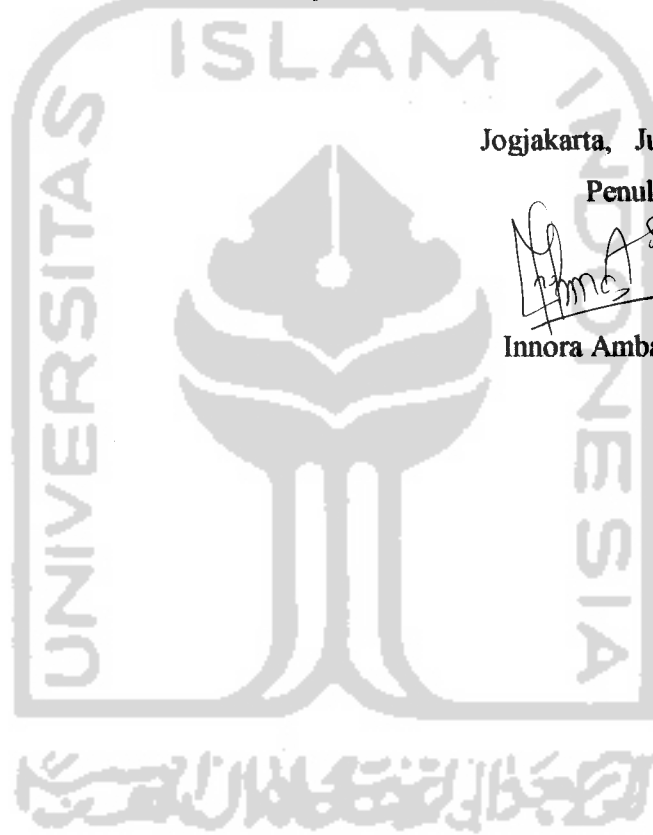
Akhirnya penulis berharap semoga apa yang tertuang di dalam tugas akhir ini dapat memberikan manfaat kepada kita semua. Segala kebaikan dalam tulisan ini datangnya dari Allah SWT dan segala kesalahan dan kekhilafan semata-mata dari penulis.

Jogjakarta, Juli 2006

Penulis,



Innora Ambarwati Sk



DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	
A. LATAR BELAKANG MASALAH	1
B. PERUMUSAN MASALAH	3
C. TUJUAN PENELITIAN	3
D. MANFAAT PENELITIAN	4
BAB. II STUDI PUSTAKA	
A. TINJAUAN PUSTAKA	
1. Tulang	5
2. Artritis Reumatoid	6
3. Nyeri	11
4. Inflamasi	11
5. Na Diklofenak	12
6. <i>Complete Freund's Adjuvant</i>	13
7. Lidah Buaya	14
B. LANDASAN TEORI	15
C. HIPOTESA	17
BAB. III METODE PENELITIAN	
A. BAHAN DAN ALAT	
1. Bahan	19
2. Subjek uji	19
3. Alat	19
B. CARA PENELITIAN	
1. Pembuatan Jus Lidah Buaya	19
2. Penentuan Dosis Lidah Buaya	20
3. Pembuatan larutan stock Na Diklofenak	20
4. Pembuatan preparat histopatologi	21
C. RANCANGAN PENELITIAN	23
1. Uji Atritis Adjuvant pada tikus	24
2. Histopatologi Organ (Sel Sinovial)	24
3. Pengukuran skala terjadinya Artritis	25
D. ANALISA DATA	25
E. SKEMA KERJA	26

BAB. IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Pengaruh pemberian jus lidah buaya terhadap angka indeks artritis	28
B. Pengaruh pemberian jus lidah buaya terhadap histopatologi sel sinovial	31
BAB. V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan	37
B. Saran	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN	44



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Kondisi normal persendian, osteoarthritis, dan reumatoid arthritis	7
Gambar 2	Infiltrasi leukosit dan agen Radang	12
Gambar 3	Struktur Na Diklofenak	12
Gambar 4	Lidah buaya	15
Gambar 5	Peranan imunitas humoral dan seluler pada artritis rheumatoid ..	18
Gambar 6	Skema kerja tikus perlakuan	26
Gambar 7.	Grafik indeks artritis dari tikus dengan berbagai perlakuan	30
Gambar 8	Hispatotologi sel sinovial pada tikus dengan berbagai perlakuan	35



DAFTAR TABEL

Tabel I	Urutan pembuatan preparat dan lamanya	22
Tabel II	Skor Indeks Artritis	25
Tabel III	Indeks Artritis kaki tikus pada berbagai perlakuan	28
Tabel IV	Indeks Artritis kaki tikus pada berbagai perlakuan (uji statistik)	31



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Gambar kaki tikus yang diberi berbagai perlakuan	43
Lampiran 2	Gambar alat-alat untuk membuat preparat organ	44
Lampiran 3	Tabel indeks artritis pada tikus dengan berbagai perlakuan	46
Lampiran 4	Hasil uji statistik SPSS indeks artritis	51
Lampiran 5	Daftar berat tikus (gram)	54



**PENGARUH PEMBERIAN JUS LIDAH BUAYA (*Aloe vera*, L)
TERHADAP HISTOPATOLOGI SEL SINOVIAL TIKUS
JANTAN GALUR WISTAR ARTRITIS TERINDUKSI *Complete
Freund's Adjuvant* (CFA)**

INTISARI

Sakit radang sendi arthritis merupakan penyakit degeneratif yang menimbulkan peradangan di selaput sinovial, urat daging atau ikatan sendi, ketegangan otot, dan kelelahan. Salah satu pengobatan penyakit ini bisa dilakukan dengan cara peningkatan nutrisi yaitu melalui pemberian jus tanaman lidah buaya dimana tanaman ini banyak tumbuh di Indonesia dan sudah banyak dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia sebagai nutrisi. Penelitian ini dilakukan untuk mempelajari pengaruh jus tanaman lidah buaya sebagai anti arthritis reumatoid dan memperbaiki sel sinovial yang dapat dilihat dari histopatologi tulang rawan sendi kaki tikus jantan. Penelitian ini dilakukan menggunakan rancangan acak pola searah. Tanaman Lidah buaya diproses menjadi jus dengan variasi dosis 4mg/200gBB, 2mg/200gBB dan 1mg/200gBB. Sebanyak 42 ekor tikus wistar jantan, berat 150-200 gram, dibagi menjadi 6 (N=7) dan diberi makan dan minum standar *ad libitum*. Semua kelompok kecuali kelompok I (kontrol normal) diinduksi dengan *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) menurut metode Anderson (1970) pada hari ke-0, dibiarkan sampai hari ke-30. Pada hari ke-17, semua kelompok kecuali kelompok I (kontrol normal) dan II (kontrol negatif) diberi pengobatan setiap hari sampai hari ke-30. Kelompok III (kontrol positif) dengan Na diklofenak dosis 4mg/200gBB, kelompok IV dengan jus tanaman lidah buaya dosis 4mg/200gBB, kelompok V dengan jus tanaman lidah buaya dosis 2mg/200gBB dan kelompok VI dengan jus tanaman lidah buaya dosis 1mg/200gBB. Pada hari ke-30 semua kelompok ditetapkan dibuat preparat untuk pemeriksaan histopatologi sel sinovial. Hasil pemeriksaan histopatologi sel sinovial yang didapatkan pada tiap kelompok kemudian dibandingkan antar kelompok perlakuan secara kualitatif. Hasil yang diperoleh dalam penelitian ini menunjukkan bahwa jus lidah buaya terbukti efektif dalam memperbaiki histopatologi sel sinovial pada dosis 4mg/200gBB namun aktifitasnya tidak lebih efektif dibanding Na diklofenak.

Kata kunci : Arthritis, Lidah buaya, Sel Sinovial, Histopatologi

**ALOE VERA'S JUICE (*Aloe vera*, L) INFLUENCE IN
SYNOVIAL CELL HISTOPATOLOGY IN ARTHRITIS MALE
RATS INDUCED BY *Complete Freund's Adjuvant* (CFA)**

ABSTRACT

Arthritis joint inflammation is a degenerative disease that causes inflammation in the *synovium*, fibre or joint, stiffness and loss of function. One of the treatments for this disease is nutrition support with *Aloe vera*, L juice wherein *Aloe vera*, L is a great number plant growth in Indonesia and many people in Indonesia consume *Aloe vera*, L as a nutrition. This experiment was done to study *Aloe vera*, L influence as an anti-rheumatoid arthritis and repair *synovial cell* in which appears from histopathology of the joint male rat. This experiment was used randomized one-way design. *Aloe vera*, L proceeded to be juice with dose variation. The dose variations are 4mg/200gBW, 2mg/200gBW and 1mg/200gBW. Forty-two Wistar male rats, weight 150-200 gram, divided into 6 groups (N=7) and they were given food and drink *ad libitum*. All of the groups except group I (normal control) induced by *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) according to Anderson's method (1970) at 0 days, lasted until at 30th days. At 17th days, all of the groups except group I (normal control) and II (negative control) were treated every day until at 30th days. Group III (positive) with Sodium diklofenac dose 4 mg/200gBW; i.m, group IV with *Aloe vera*, L juice dose 4mg/200gBB, group V with *Aloe vera*, L juice dose 2mg/200gBB, group VI with *Aloe vera*, L juice dose 1mg/200gBB. At 30th days all of the groups decided to make preparation to analyze *synovial cell* histopathology. The result of analyzing *synovial cell* histopathology that we have from each group should be compared intergroup as a qualitative. The result showed that *Aloe vera*, L juice effective to repair in *synovial cell* with dose 4mg/200gBW but the effectiveness less than Sodium diklofenak.

Key Words : Arthritis, *Aloe vera*, L, *Synovial cell*, Histopathology

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Prevalensi penyakit artritis reumatoid menyebar luas di dunia, menyerang sekitar 0,5-1 persen populasi. Walaupun penyakit ini menyerang manusia di seluruh dunia, populasi tertentu menunjukkan tinggi atau rendahnya prevalensi (penduduk dari sub-Saharan Africa dan penduduk asli America). Penyakit artritis reumatoid adalah suatu penyakit autoimun yang lebih banyak menyerang wanita daripada pria dengan rasio perbandingan 3:1. Penyakit ini terjadi pada umur tertentu yaitu sekitar umur empat puluh sampai lima-puluhan. Prevalensinya meningkat dengan bertambahnya umur tetapi ada perbedaan penurunan diantara jenis kelamin pada pasien usia muda (Markenson, 1991).

Etiologi penyakit artritis reumatoid belum diketahui secara pasti. Diduga karena adanya patogen yang tidak dikenali (antigen) yang menyerang tubuh kemudian terjadi interaksi antara antigen dan antibodi yang dapat meningkatkan respon imun. Penyakit artritis reumatoid adalah penyakit kronis, dimana terjadi inflamasi diberbagai persendian di dalam tubuh diikuti pembengkakan, rasa nyeri, kekakuan dan kemungkinan kehilangan fungsional. Proses inflamasi tidak hanya menyerang persendian dan tulang saja tetapi juga dapat merusak organ lain di dalam tubuh. Beberapa penelitian membedakan artritis reumatoid menjadi dua tipe, yaitu tipe satu dimana kejadiannya tidak banyak terjadi, hanya terjadi dalam beberapa bulan dan tidak meninggalkan kerusakan yang permanen sedangkan tipe dua adalah penyakit kronis yang terjadi dalam beberapa tahun kadang-kadang sampai seumur hidup (Simon, 2003). Penelitian mengenai artritis reumatoid tidak ditekankan kepada mekanismenya tetapi lebih kepada perkembangan obat dan terapinya (Olsen & Stein, 2004).

Analisis pada cairan sinovial mungkin dapat membuktikan untuk membantu dalam mendeteksi adanya kerusakan pada persendian. Contoh penelitian adalah sebagai berikut : enzim yang disebut MMP-3 (matrik metalloproteinase 3) adalah suatu enzim yang terlibat dalam peristiwa degradasi

kartilago. Enzim ini ada pada cairan sinovial yang menyebabkan destruksi persendian yang progresif pada pasien artritis reumatoid kronis (Simon, 2003).

DMARD's (*Disease Modifying Anti Rheumatik Drugs*) adalah obat-obat yang sampai sekarang digunakan untuk mengobati artritis reumatoid. Obat-obat ini memiliki khasiat antiradang kuat. Obat ini juga berdaya anti-erosif, artinya dapat menghentikan atau memperlambat proses kerusakan tulang rawan. Senyawa-senyawa ini tidak bekerja secara analgetis, maka biasanya dikombinasikan dengan NSAID's guna memperkuat efeknya. Artritis reumatoid dianggap sebagai suatu gangguan yang relatif tidak ganas, sedangkan DMARD's adalah toksik bagi darah dan ginjal (Tjay & Rahardja, 2002) dan NSAID's toksik bagi gastrointestinal (Simon, 2003).

Penggunaan NSAID's jangka panjang adalah penyebab kedua penyakit ulser dan meningkatkan penderita ulser. Penderita ulser yang disebabkan karena pemakaian NSAID's mengalami pendarahan yang lebih parah daripada penderita ulser yang disebabkan oleh bakteri *H. Pylori*. Pendarahan dan masalah perut akibat penggunaan NSAID's mencapai 107.00 kasus di rumah sakit dan 16.500 kematian tiap tahunnya. Karena gejala gastrointestinal selalu tidak nampak sampai pendarahan terjadi, tenaga kesehatan tidak bisa memprediksikan pasien yang mana yang akan mengalami pendarahan ketika diberikan obat ini. Sebagian besar DMARD's pada umumnya menyebabkan masalah pada gastrointestinal. Sekitar dua puluh persen pasien meninggalkan DMARD's karena efek samping termasuk mual dan muntah, ruam, rambut rontok yang ringan kepala pusing, sariawan dan nyeri otot (Simon, 2003).

Catatan Bangsa Mesir kuno dan Bangsa Mesopotamia menyebutkan bahwa lidah buaya sangat berguna untuk mengobati infeksi, mengatasi masalah kulit dan sebagai laksatif (Shelton, 1991). Lidah buaya mengandung 99% air dengan pH 4,5. Daging lidah buaya mengandung polisakarida emolien yaitu *glucomannan*. Ini merupakan suatu pelembab yang biasa digunakan dalam kosmetik (Henry, 1979). *Accemannan*, merupakan fraksi karbohidrat yang paling besar dalam daging lidah buaya, mempunyai polimer *mannosa* rantai panjang yang larut dalam air berkhasiat mempercepat penyembuhan luka (Peng *et al.*,

1991), immunomodulator (aktifasi makrofag dan memproduksi sitokinin) (Zhang, 1996) serta sebagai antineoplastic dan antiviral (Rammamorthy, 1996). Daging lidah buaya juga mengandung bradikinase, sebuah antiinflamasi (Yagi *et al.*, 1982), magnesium laktat yang dapat mengobati gatal dan asam salisilat serta antiprostaglandin lain yang dapat mengurangi inflamasi (Kemper & Chiou, 1999).

Jus buah dan sayuran serta jenis makanan lainnya lebih mudah diserap dan dicerna oleh tubuh daripada makanan padat, baik mentah maupun dimasak. Dengan dibuat jus yang notabene berupa hancuran, dinding selulosa buah dan sayuran telah terbuka. Sayuran dan buah yang dibuat jus berpotensi kehilangan serat beberapa persen. Karena serat juga sangat dibutuhkan bagi penderita rematik dan asam urat, sebelum membuat jus sebaiknya memperhatikan alat yang digunakan. Alat yang baik digunakan untuk membuat jus adalah blender. Blender akan mencampur semua bagian bahan yang dimasukkan ke dalamnya, baik ampas, kulit, maupun biji dari buah dan sayuran tersebut (Utami, 2004).

Berdasarkan latar belakang tersebut maka kami mencoba mengembangkan manfaat jus lidah buaya untuk memperbaiki histopatologi sel sinovial akibat artritis reumatoid yang merupakan penyakit autoimun.

B. Perumusan Masalah

Permasalahan yang diangkat pada penelitian ini berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan adalah apakah ada perubahan sel sinovial jaringan tulang rawan yang dilihat dari histopatologi akibat pemberian jus lidah buaya pada tikus galur wistar artritis yang diinduksi dengan *Complete Freund's Adjuvant* (CFA)?

C. Tujuan Penelitian

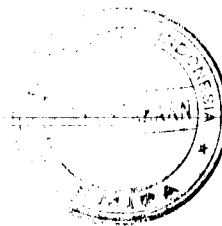
Tujuan penelitian ini adalah melihat perubahan histopatologi sel sinovial jaringan tulang rawan tikus jantan galur wistar artritis yang diinduksi dengan *Complete Freund's Adjuvant* (CFA)

D. Manfaat Penelitian

Dengan adanya bukti bahwa Lidah buaya (*Aloe vera*, L) dapat mengobati artritis reumatoid yang aman pada hewan percobaan, diharapkan dapat segera diuji klinis pada manusia sehingga akan meningkatkan kegunaan lidah buaya (*Aloe vera*, L) sebagai sumber bahan pengobatan baru yang unggul, efektif, aman dan murah dan dapat dikembangkan sebagai neutraceutical.



BAB II STUDI PUSTAKA



A. Tinjauan Pustaka

1. Tulang

Tulang adalah suatu bentuk khusus jaringan ikat, ditandai oleh adanya sel bercabang panjang-panjang dan berlekuk-lekuk (osteosit) yang mengisi rongga-rongga (lacuna) dan celah yang kecil (kanalikulus) di dalam matriks yang keras terdiri atas serabut kolagen pada jaringan amorf yang mengandung gugus fosfat kalsium (Rukmono *et al.*, 1998).

Tulang-tulang ditubuh bersendi satu sama lain membentuk rangka tubuh manusia. Rangka manusia juga meliputi tulang rawan. Rangka merupakan sebagian dari sistem lokomotorik dari tubuh manusia yang juga meliputi otot-otot dan sendi-sendi dengan demikian otot merupakan pembawa tulang pada proses pergerakan (Bajpai, 1991).

Menurut Rukmono dkk, (1998) unsur-unsur tulang meliputi unsur tetap dan unsur sementara. Unsur tetap meliputi osteosit dan matriks, sedangkan unsur sementara meliputi osteoblas dan osteoklas. Selain ini terdapat pula sumsum tulang yang berisi derivat sel retikuloendotel.

Tulang menunjukkan reaksi terhadap kelainan fisik, kimiawi, gangguan gizi, metabolisme, gangguan endokrin dan pada kelainan yang berhubungan dengan lingkungan dan keturunan. Juga masing-masing komponen tulang dapat mengakibatkan tumor (Rukmono *et al.*, 1998).

a. Tulang rawan

Tulang rawan merupakan jenis jaringan ikat yang khusus pada orang dewasa. Tulang rawan dapat dibagi atas tiga jenis berdasarkan serabut-serabut terdapat didalamnya, yaitu tulang rawan hyalin, tulang rawan fibrosa yang berwarna putih dan tulang rawan elastin yang berwarna kuning (Bajpai, 1991).

b. Sendi

Sendi pertemuan dua atau lebih tulang yang dipadukan dengan kapsul sendi, pita fibrosa, sendi kartilagosa, sendi sinovial (Price & Wilson, 1995).

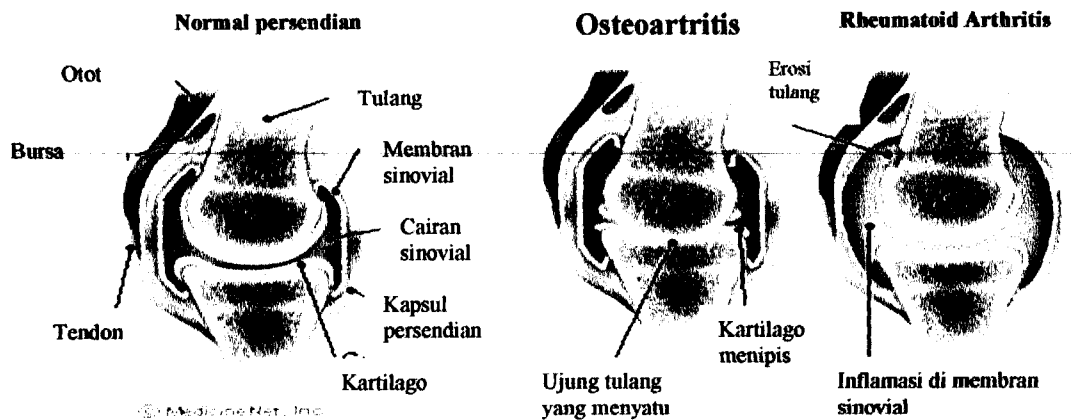
Rawan sendi adalah suatu jaringan lunak yang melapisi kedua ujung tulang pada suatu persendian sebagai bantalan yang menerima beban benturan yang terjadi selama gerakan normal sendi, menerima benturan maupun beban berat. Benturan itu kemudian diteruskan ke tulang bawah rawan sendi. Struktur rawan sendi terdiri dari jaringan yang mengandung banyak air (65-80%) yang terutama dalam bentuk gel kolagen atau proteoglikan. Dengan demikian air tersebut bebas bertukaran dengan cairan sinovial meskipun sebagian kecil tetap terikat pada unsur-unsur matriks (Moehadsjah *et al.*, 1996).

2. Arthritis Reumatoid

Arthritis reumatoid adalah penyakit sendi kronis dan sistematis yang termasuk dalam kelompok *gangguan auto-imun*. Bercirikan perubahan-perubahan beradang kronis dari sendi dan membrannya (*synovium*) dan kemudian dekstruksi tulang rawan dengan perubahan anatomis. Yang khusus dihirnggapi rema adalah persendian tangan dan kaki, lutut, bahu, dan tengkuk (Tjay & Raharja, 2002). Peradangan menyebabkan degenerasi jaringan ikat, yang pertama kali mengalami kerusakan adalah jaringan ikat yang membentuk lapisan sendi yaitu membran sinovial. Peradangan berlangsung terus-menerus dan menyebar ke struktur sendi di sekitarnya termasuk tulang rawan sendi dan kapsul fibrosa sendi dan akhirnya ligamentum dan tendon ikut meradang (Corwin, 2000).

Arthritis reumatoid merupakan suatu penyakit yang telah lama dikenal dan tersebar di seluruh dunia serta melibatkan semua ras dan kelompok etnik (Moehadsjah *et al.*, 1996). Gambaran klinis AR dapat dilihat pada kelainan tangan, kelainan kaki, sindroma terjepit yang meliputi arteritis, nodul subkutan, mielopatia dan neuropatia, kelainan mata, ulserasi kulit dan lainnya (Moll, 1995).

Beberapa penelitian membedakan arthritis reumatoid menjadi dua tipe, yaitu tipe satu dimana kejadiannya tidak banyak terjadi, hanya terjadi dalam beberapa bulan dan tidak meninggalkan kerusakan yang permanen sedangkan tipe dua adalah penyakit kronis yang terjadi dalam beberapa tahun kadang-kadang sampai seumur hidup (Simon, 2003).



Gambar 1. Kondisi normal persendiaan, osteoarthritis, dan rheumatoid arthritis (Anonim, 1995)

Proses terjadinya inflamasi pada artritis reumatoid adalah sebagai berikut :

- (1) Prosesnya dimulai dari *synovium*, yaitu membran yang mengelilingi persendian dan memberikan perlindungan terhadap persendian.
- (2) Membran ini berisi cairan pelumas yang biasa disebut cairan sinovial yang berfungsi melumasi persendian dan juga sebagai bantalan persendian, cairan ini menyuplai nutrisi dan oksigen untuk kartilago (tulang rawan), jaringan licin yang melapisi ujung tulang.
- (3) Komponen penyusun kartilago terutama terdiri dari kolagen, struktur protein di dalam tubuh dimana dibentuk untuk menyokong dan kelenturan persendian.
- (4) Pada artritis reumatoid, ketidaknormalan sistem imun memproduksi molekul destruktif yang menyebabkan peradangan berlanjut di *synovium*. Kolagen hancur secara berangsur-angsur, mengecilkan persendian dan pada akhirnya menghancurkan tulang.
- (5) Apabila penyakit berkembang disebut progresiv artritis reumatoid, mempercepat hancurnya kartilago. Cairan dan sistem imun seluler terakumulasi di *synovium* untuk memproduksi *pannus*, pertumbuhan dari penebalan jaringan sinovial.
- (6) *Pannus* memproduksi lebih banyak enzim yang menghancurkan daerah dekat kartilago, mengganggu di daerah sekitarnya dan menarik lebih

banyak sel darah putih ke daerah peradangan dengan demikian terjadi proses peradangan yang terus-menerus (Simon, 2003).

Proses peradangan ini tidak hanya menyerang kartilago dan tulang tetapi juga dapat merusak organ lain di tubuh kita (Simon, 2003).

Pembengkakan dan nyeri pada persendian terjadi setidaknya 6 minggu sebelum ditegakkannya diagnosis artritis reumatoid. Persendian yang mengalami inflamasi selalu terjadi pembengkakan, merasakan panas dan benjolan yang lunak ketika disentuh. Nyeri selalu terjadi simetrik tetapi mungkin menjadi lebih parah yang bisa menyerang satu sisi dari tubuh, tergantung dari seringnya tangan seseorang digunakan. Walaupun artritis reumatoid hampir selalu terjadi pada pergelangan tangan dan kaki, artritis reumatoid juga sering menyerang lutut dan persendian kaki (Simon, 2003).

Artritis reumatoid lazim dimulai pada kehidupan dewasa muda dan berhubungan dengan peningkatan HLA-D4 dan HLA-DR4. Antibodi IgG, IgM dan IgA sirkulasi (faktor reumatoid) dihasilkan sebagai respon atas antigen yang tidak dikenal, dan sistem imun dicetuskan dengan menyebabkan peradangan dan destruksi jaringan. Sendi membran sinovial membengkak dan mengalami kongesti dengan limfosit, netrofil, sel plasma dan makrofag. Tidak ada bukti yang menunjukkan bahwa bakteri atau virus merupakan antigen pencetus (Hayes & Mackay, 1997).

Umumnya perempuan lebih sering menderita penyakit ini daripada laki-laki dengan perbandingan 3:1. Secara spesifik penyebabnya adalah keturunan, lingkungan, pengaruh hormon seks, infeksi, munculnya *heat shock* (HSP), adanya radikal bebas dan usia lanjut.

(1) Keturunan

Penelitian yang dilakukan pada keluarga menunjukkan bahwa pasien yang memiliki riwayat keluarga menderita penyakit artritis reumatoid lebih tinggi kemungkinan terserang penyakit ini dibanding seseorang pada populasi yang umum (Deighton *et al.*, 1992). Penelitian pada individu kembar menggambarkan angka yang tinggi terserang artritis reumatoid pada kembar monozigot (12-15 persen) daripada kembar dizigot (4 persen) (Aho *et al.*, 1986; Silman *et al.*,

1993), dengan faktor genetik sampai 60 persen rentan terhadap penyakit ini (MacGregor *et al.*, 2000).

(2) Jenis kelamin

Sampai tigaperempat penderita artritis reumatoid adalah wanita (resiko ini sedikit menurun apabila wanita tersebut sedang hamil (Simon, 2003). Diduga hormon seks terlibat dalam perkembangan penyakit ini. Berdasarkan observasi, pada wanita hamil mengalami penurunan resiko terkena artritis reumatoid dibandingkan dengan kontrol (Hazes, 1991). Penjelasan yang memungkinkan terjadinya keadaan ini mungkin adanya alloantibodi yang dapat menyerang HLA (Combe *et al.*, 1985). Dari data yang diperoleh alloantibodi menyerang langsung HLA kelas II (DR). Memblok fungsi sekumpulan opotesis HLA-DR dengan begitu tidak terjadi perkembangan penyakit ini (Moynier *et al.*, 1987).

(3) Agen Infeksi

Banyak virus dan bakteri terlibat sebagai agen penyebab. Diantaranya virus *Epstein-Barr*, *parvovirus*, *lentivirus*, *mycoplasma*, *mycobacterium* dan *yersinia*. Kemungkinan organisme ini menginfeksi sel tuan rumah dan mengubah respon sel T yang berperan dalam sistem imun. Orang yang menderita artritis reumatoid memberikan reaksi antibodi yang tinggi terhadap bakteri *E. Coli* yang terlihat pada cairan sinovial. Walaupun banyak bakteri dan virus telah dipelajari, tidak ada bukti bahwa organisme tertentu sebagai penyebab utama terjadinya respon autoimun yang selanjutnya menyebabkan peradangan (Simon, 2003).

(4) Heat Shock Proteins (HSP's)

HSP's adalah protein yang diproduksi sel atas respon seseorang yang sedang stress. Protein ini memiliki serangkaian asam amino, yaitu serangkaian homology. HSP's orang tertentu dan HSP's *Mycobacterium tuberculosis* mempunyai 65 persen rangkaian homology. Sebuah hipotesis yang kuat bahwa antibodi dan sel T keluar muncul karena HSP agen infeksi menempel pada HSP sel tuan rumah pada daerah epitope. Hal ini mengaktifasi limfosit lalu terjadi respon imun (Kauffman, 1990).

(5) Usia lanjut

Walaupun penyakit ini bisa menyerang mulai dari anak-anak sampai orang tua, penyakit ini selalu menyerang seseorang pada usia dewasa yaitu diantara umur 20 sampai 45 tahun. Masih sekitar 50.000 anak-anak yang terserang artritis reumatoid anak-anak (Simon, 2003).

Seperti gejala umum rematik, artritis reumatoid juga sering timbul rasa nyeri, kaku pada pagi hari serta kedudukan sendi yang tidak stabil dan permukaannya tidak rata. Bahkan kadang-kadang sendi tidak bisa digerakkan dan muncul *nodul rheumatoid*. Untuk memastikannya, penderita harus memenuhi beberapa kriteria berdasarkan diagnosis *American Rheumatism Association* (ARA) sebagai berikut :

- (1) Terdapat kristal MSU (monosodium urat) di dalam cairan sendi
- (2) Terdapat kristal MSU di dalam tofus
- (3) Terdapat enam dari 12 kriteria artritis reumatoid di bawah ini :
 - (a) Terjadi infeksi maksimal pada hari pertama gejala atau serangan datang
 - (b) Terjadi serangan artritis akut lebih dari satu kali
 - (c) Merupakan artritis monoartikuler, yaitu hanya terjadi di satu sisi persendian
 - (d) Sendi yang terserang berwarna kemerahan
 - (e) Pembengkakan dan sakit sendi di sendi pangkal ibu jari kaki
 - (f) Serangan nyeri di salah satu sendi mata kaki
 - (g) Serangan nyeri di salah satu sisi sendi fusal
 - (h) Adanya tofus (benjolan yang berisi kristal urat)
 - (i) Terjadinya peningkatan asam urat dalam darah
 - (j) Dari gambaran radiologis tampak ada pembengkakan sendi asimetris
 - (k) Dari gambaran radiologis tampak kista subkortial tanpa erosi
- (4) Hasil kultur cairan sendi menunjukkan nilai negatif (Utami, 2004).

3. Nyeri

Nyeri adalah suatu mekanisme protektif bagi tubuh; ia timbul bilamana jaringannya sedang dirusak dan ia menyebabkan individu tersebut bereaksi untuk menghilangkan rasa nyeri tersebut (Guyton, 1990).

Nyeri merupakan sistem peringatan tubuh yang berarti tubuh kita bermasalah. Perhimpunan internasional untuk meneliti tentang nyeri mendefinisikan nyeri adalah suatu perasaan yang tidak diharapkan secara aktual atau kerusakan jaringan tubuh seseorang. *Nerveus system cell* (neuron) mentransmisikan sinyal nyeri pada kulit dan jaringan lain. Kebanyakan bentuk artritis adalah kumpulan nyeri yang dapat dibagi kedalam dua kategori, yaitu akut dan kronik. Nyeri akut bersifat temporari dapat terjadi dalam beberapa detik atau lebih tapi terjadi pengecilan sebagai penyembuhan. Beberapa contoh dapat menyebabkan nyeri akut meliputi terbakar, terpotong dan patah. Nyeri kronik dapat terlihat pada orang yang mengidap osteoartritis dan artritis reumatoid, jarak dari ringan sampai berat dan dapat timbul dalam beberapa minggu, bulan dan tahun bahkan selama hidup (Anonim, 2001).

4. Inflamasi

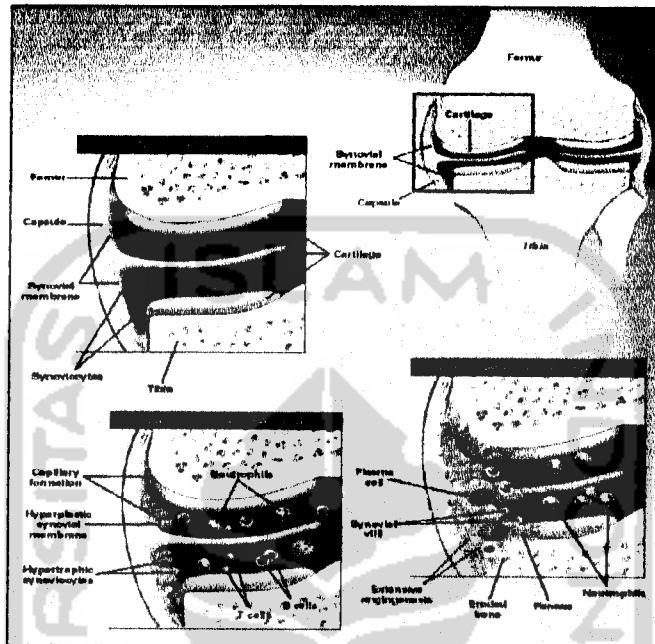
Inflamasi adalah reaksi tubuh terhadap invasi bahan infeksi, tantangan antigen atau bahkan hanya cedera fisis. Selama reaksi inflamasi terdapat tiga proses utama, yaitu:

- (1) Aliran darah ke daerah itu meningkat,
- (2) Permeabilitas kapiler meningkat, dan
- (3) Leukosit, mula-mula neutrofil dan makrofag, lalu limfosit keluar dari kapiler menuju ke jaringan sekitarnya. Selanjutnya bergerak ke tempat yang cedera dibawah pengaruh stimulus-stimulus kemotaktik.

Inflamasi berlandaskan imunologis dibagi menjadi 3 kelas atas dasar respon imun pada fase awal, yaitu inflamasi berlandaskan *cell-mediated*, inflamasi berlandaskan *immune-complex-mediated*, inflamasi berlandaskan *Ig.E-mediated* (Moehadsjah *et al.*, 1996).

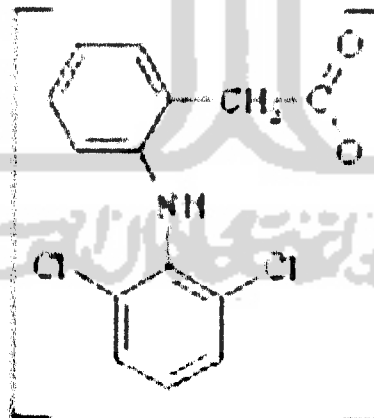
Proinflamatori sitokin melibatkan terutama TNF- α yang dihasilkan pada inflamasi lokal. TNF- α adalah stimulator autokrin dan juga sebagai penyebab kuat

peradangan sitokin lainnya, meliputi interleukin (IL)-1, IL-6, IL-8 dan faktor stimulasi koloni granulosit-monosit. IL-1 juga dianggap menjadi mediator utama inflamasi pada patogenesis artritis reumatoid (Choi *et al.*, 2004).



Gambar 2. Infiltrasi leukosit dan agen Radang (Robins & Kumar,1992).

5. Na Diklofenak



Gambar 3. struktur Na diklofenak (Anonim,2006).

Natrium diklofenak termasuk obat antiinflamasi non steroid turunan asam aril asetat. Turunan ini memiliki aktivitas antiinflamasi dan analgesik yang cukup tinggi, dan terutama digunakan sebagai antirematik. Seperti pada obat antirematik

yang lain turunan ini juga menimbulkan efek samping iritasi saluran cerna cukup besar. Natrium diklofenak memiliki aktivitas antirematik, antiinflamasi dan analgesik-antipiretik, digunakan terutama untuk mengurangi rasa nyeri akibat peradangan pada berbagai keadaan rematik dan kelainan degeneratif pada sistem otot rangka. Diklofenak diabsorpsi secara cepat dan sempurna dalam lambung, kadar plasma tertinggi dicapai 2 jam setelah pemberian oral, dengan waktu paro eliminasi 3-6 jam, dosis : 25-50 mg 3dd (Siswandono & Soekardjo, 2000).

Absorpsi obat ini melalui saluran cerna berlangsung secara cepat dan lengkap. Obat ini terikat 99% pada protein plasma dan mengalami *first pass effect* 40-50%. Walaupun waktu paruh singkat yakni 1-3 jam, diklofenak diakumulasi di cairan sinovial yang menjelaskan efek terapi di sendi jauh lebih panjang dari waktu paruh obat tersebut. Efek samping yang lazim ialah mual, gastritis, eritemia kulit dan sakit kepala sama seperti semua obat AINS, pemakaian obat ini harus hati-hati pada penderita tukak lambung. Peningkatan enzim transaminasi dapat terjadi pada 15% pasien pada umumnya kembali ke normal (Ganiswara, 1995).

Dosis oral 75 – 150 mg/hari dalam 2-3 dosis, sebaiknya setelah makan. Untuk im ke dalam otot panggul, untuk nyeri pasca bedah atau nyeri kambuhan akutnya 70-75mg/hari (Anonim, 2000).

6. Complete Freund's Adjuvant (CFA)

Complete Freund's Adjuvant (CFA) penginduksi artritis dengan hewan uji tikus telah sangat luas digunakan sebagai model laboratorium dalam berbagai kasus nyeri artritis. Artritis progresiv merupakan penyebab utama hiperglasia pada *postinoculation days* (PID) karena skore kekakuan tulang hampir tetap pada PID. Induksi CFA secara langsung mungkin mempunyai peran penting dalam induksi hiperglasia yang hanya terjadi pada kaki ipsilateral. Skor maksimum sendi hiperglasia dan kekakuan sendi hampir sama antara kaki ipsilateral dan kaki kontralateral artritis potensial untuk menyebabkan hiperglasia sendi total tanpa terinduksi secara langsung CFA (Nagakura *et al.*, 2003).

7. Lidah Buaya (*Aloe vera*, L)

Banyak species dari lidah buaya yang tumbuh di berbagai negara digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit, mulai dari dermatitis sampai kanker. Gel dari lidah buaya bagus digunakan untuk obat kulit, luka bakar, sakit kanker dan luka pada jaringan epitel lain. Banyak penelitian yang memberikan fakta bahwa lidah buaya bermanfaat sebagai antiviral, obat borok, dan sebagai *adjuvant* dalam pengobatan kanker yang memberikan efek immunomodulator (Kemper, 1999).

a. Deskripsi tanaman lidah buaya / uraian tanaman

Tanaman lidah buaya tingginya mencapai 20inchi dengan lebar 5inchi, berbentuk triangular, dengan daun yang tebal yang mempunyai duri di sepanjang tepinya. Gel yang berasal dari parenkim bagian tengah daun berwarna bening; bagian ini kadang dikeringkan dalam bentuk sari lidah buaya atau dilarutkan dalam air untuk membuat jus lidah buaya (Murray, 1995). Getah lengket dari kulit yang berwarna hijau kekuningan mengandung antrakinon yang bermanfaat sebagai laksativ, bunganya berwarna kuning dan tidak digunakan dalam pengobatan (Schluz & Hansel, 1997). Gambar lidah buaya dapat dilihat pada gambar 4

b. Asal lidah buaya

Lidah buaya aslinya berasal dari Afrika Selatan dan Amerika Selatan, tetapi sekarang sudah dapat dibudidayakan di semua negara kecuali di tundra, gurun dan hutan hujan tropis. Di Amerika dibudidayakan di Texas selatan (Foster, 1999).

c. Klasifikasi

Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Lilliopsida
Bangsa	: Asparagales
Suku	: Asphodelaceae
Marga	: Aloe
Species	: <i>Aloe vera</i> , L

d. Kandungan kimia

Daging lidah buaya mengandung Polisakarida yaitu *acemannan* dan *glukomannan*. Kandungan lainnya adalah carboxypeptida, magnesium, zinc, kalsium, glukosa, kolesterol, asam salisilat, perkusor prostaglandin (*gamma-linolenic acid* [GLA]), vitamin A, C, E, lignin, saponin, sterol dan asam amino (Afzal & Ali, 1991). Sedangkan kulit lidah buaya mengandung Glikosida antrakinon yaitu aloin, aloe-emodin, barbaloin (15%-30%) (Bradley, 1992).



Gambar 4. Lidah Buaya (Anonim, 2005).

e. Syarat Tumbuh

Lidah buaya dapat tumbuh di berbagai daerah hampir di semua negara. Lidah buaya termasuk tanaman yang mudah berkembang biak dan mudah dibudayakan. Tetapi lidah buaya tidak dapat tumbuh di daerah tundra, padang pasir dan hutan hujan tropis (Kemper & Chiou, 1999).

B. Landasan Teori

Lidah buaya merupakan tanaman yang sangat bermanfaat bagi manusia karena dapat digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit. Bangsa mesir

kuno dan Mesopotamia menggunakan aloe sebagai obat untuk infeksi, mengobati penyakit kulit dan sebagai pencahar (Shelton, 1991). *Acemannan*, adalah fraksi karbohidrat terbesar dalam daging lidah buaya, mempunyai polimer manosa rantai panjang yang larut dalam air berkhasiat mempercepat penyembuhan luka (Peng *et al.*, 1991), immunomodulator (aktivasi makrofag dan memproduksi sitokin) (Zhang, 1996) serta sebagai antineoplastik dan antiviral (Ramamoorthy, 1996). Daging lidah buaya juga mengandung bradikinas, sebuah antiinflamasi (Yagi *et al.*, 1982), magnesium laktat, yang dapat mengobati gatal dan asam salisilat serta antiprostaglandin lain untuk mengobati inflamasi (Kemper & Chiou, 1999).

Data penelitian lidah buaya sebagai immunostimulant dan antiinflamasi (dari dagingnya):

- (1) Data invitro : *acemannan* meningkatkan aktivitas monosit dan makrofag dan sitotoksitas, menstimulasi kerja T-sel dalam membunuh antigen dan meningkatkan pembentukan makrofag dalam tubuh (Zhang, 1996; Womble, 1988; Marshall, 1993; Messel, 1988; Stuart, 1997). *Acemannan* meningkatkan kerja makrofag untuk memproduksi *interleukin-1* (IL-1), (IL-6), (TNF- α), *gamma interferon* (INF- γ) tergantung cara pemberian dosis (Zhang, 1996; Marshall, 1993). Di lain pihak, ekstrak lidah buaya memblok produksi prostaglandin dan tromboksan dari asam arakhidonat, mengurangi inflamasi (Robson, 1982; Cera *et al.*, 1980; Vasques *et al.*, 1996).
- (2) Data hewan : asetilasi mannan dari lidah buaya yang diinjeksikan secara subkutan ke dalam mielosuppressive tikus menstimulasi kenaikan hitung sel darah putih, sel limfa dan jumlah neutrofil leukosit dan monosit (Egger *et al.*, 1996; Davis *et al.*, 1987; Davis *et al.*, 1989; Davis *et al.*, 1992). Ekstrak lidah buaya mengurangi produksi interleukin-10 yang terjadi akibat pemaparan radiasi sinar UV, mengurangi reaksi alergi (Byeon *et al.*, 1998; Chong *et al.*, 1997; Strickland *et al.*, 1994). Lidah buaya meningkatkan aktivitas antiinflamasi hidrokortison ketika digunakan untuk mengobati luka pada kulit tikus (Davis *et al.*, 1991; Davis *et al.*, 1994). Tikus yang diinduksi dengan *adjuvant* arthritis menunjukkan gejala

yang tidak parah ketika diberi dengan sediaan lidah buaya (Davis, 1985). Ekstrak lidah buaya juga memblok inflamasi mast sel sebagai kompleks antigen antibody (Ro *et al.*, 1998; Yamamoto *et al.*, 1993).

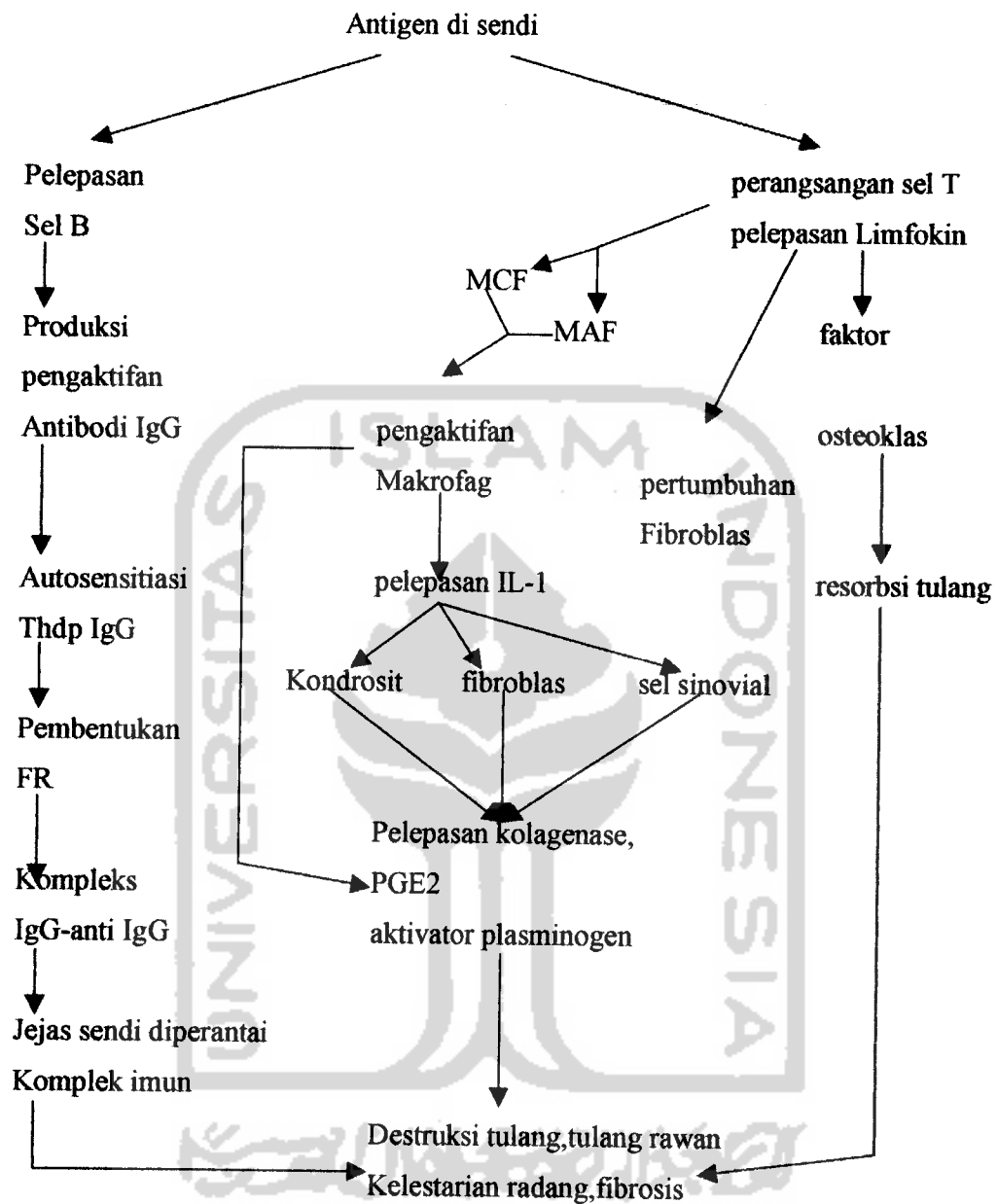
- (3) Data manusia : Di dalam kasus 14 HIV-1+ pasien yang diberi obat *acemannan* dengan dosis 800mg/hari menunjukkan kenaikan yang signifikan dari jumlah hitung monosit dan makrofag dan secara klinik menunjukkan kemajuan (McDaniel, 1990). Penelitian awal tentang infeksi HIV dalam studi tentang seseorang yang terinfeksi HIV, *acemannan* meningkatkan jumlah sel darah putih dan mengurangi gejala (McDaniel, 1990). Ekstrak lidah buaya juga meningkatkan fagositosis pada kasus asma orang dewasa (Shida, 1985).

Berdasarkan hal tersebut, diharapkan lidah buaya dapat digunakan sebagai obat alternatif dari berbagai macam penyakit, terutama penyakit yang sering terjadi di Indonesia dan menduduki peringkat tertinggi di Amerika Serikat, yaitu artritis reumatoid. Dimana artritis adalah kelainan sendi objektif berupa inflamasi sendi (Moehadsjah *et al.*, 1996).

Sehingga, penelitian ini akan difokuskan pada pengobatan inflamasi dan rasa nyeri yang diakibatkan oleh adanya artritis reumatoid. Dengan terbuktinya jus lidah buaya sebagai anti artritis reumatoid dan aman diberikan pada hewan uji maka dapat segera dilakukan uji klinis pada manusia, sehingga dapat meningkatkan kegunaan tanaman lidah buaya (*Aloe vera*, L) sebagai sumber pengobatan baru yang aman, efektif, murah serta mudah didapatkan (Wilmana, 1995).

C. Hipotesa

Jus lidah buaya dapat memperbaiki histopatologi sel sinovial tikus jantan artritis yang terinduksi *Complete Freund's Adjuvant* (CFA).



Gambar 5. Peranan imunitas humoral dan seluler pada artritis reumatoid (Robins & Kumar, 1992).

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Bahan dan Alat

1. Bahan

Bahan-bahan yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah tanaman Lidah buaya (*Aloe vera*, L), Na diklofenak (generik Kimia Farma), etanol, CFA (Difco), aquadest (Laboratorium Farmakologi Universitas Islam Indonesia), parafin (Laboratorium BBVet Wates), formaldehid (Laboratorium BBVet Wates), dan pewarna H&E (Laboratorium BBVet Wates).

2. Subjek uji

Subjek uji yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur Wistar, umur 1 bulan, berat badan 150-200 g dan diberi pakan BR2-F dan minum *ad-libitum*.

3. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu spuit, jarum oral, alat-alat gelas, sarung tangan, alat timbang, baskom tikus, blander, mikroskop, gunting, embeding cassette, tissue processor, dan mikrotom.

B. Cara penelitian

1. Pembuatan Jus Lidah Buaya

Bagian lidah buaya yang diambil adalah bagian dalamnya, daun lidah buaya tersebut dikupas dan dibuang lendirnya sehingga yang tersisa adalah daging buah dari daun lidah buaya. Daging buah yang telah dipotong-potong dimasukan ke dalam blender, kemudian tambahkan sedikit air (10 ml) untuk menghaluskan daging lidah buaya tersebut simpan dalam wadah yang sesuai.

2. Penentuan dosis lidah buaya

Dosis yang digunakan sebagai antioksidan, immonomodulator, antiinflamasi adalah 200 mg/70kgBB. Kemudian dihitung dosis lidah buaya untuk tikus :

- (a) Berat tikus yang digunakan 150-200 g.
- (b) Dosis lidah buaya yang digunakan 4 mg/kg BB, 2 mg/kgBB dan 1 mg/kgBB
- (c) Dosis lidah buaya $\frac{4 \text{ mg/kg BB}}{200 \text{ g}} \times 150 \text{ g} = 3 \text{ mg per tikus}$
- (d) Dosis lidah buaya $\frac{2 \text{ mg/kg BB}}{200 \text{ g}} \times 150 \text{ g} = 1,5 \text{ mg per tikus}$
- (e) Dosis lidah buaya $\frac{1 \text{ mg/kg BB}}{200 \text{ g}} \times 150 \text{ g} = 0,75 \text{ mg per tikus}$
- (f) Volume pemejanan 2 ml
- (g) Pembuatan stok untuk dosis 4 mg/kgBB adalah $3 \text{ mg}/2 \text{ ml} = 150 \text{ mg}/100 \text{ ml}$
- (h) Pembuatan stok untuk dosis 2mg/kgBB adalah $1,5 \text{ mg}/2 \text{ ml} = 75 \text{ mg}/100 \text{ ml}$
- (i) Pembuatan stok untuk dosis 1 mg/kgBB adalah $0,75 \text{ mg}/2 \text{ ml} = 37,5 \text{ mg}/100 \text{ ml}$

3. Pembuatan larutan stock Na diklofenak

Stock natrium diklofenak yang digunakan yaitu 4 mg/200 g berat badan tikus (Rakhmawati, 1997).

- (a) Volume pemejanan = 0,1 ml untuk tikus dengan berat badan 200 g.
Jika BB tikus 150 gram maka volume pemejanan $\frac{150 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 0,1 \text{ ml} = 0,075 \text{ ml}$.
- (b) Sediaan tablet Na diklofenak mengandung natrium diklofenak 50 mg.
- (c) Pembuatan 10 ml Na diklofenak dengan dosis 4 mg/200gBB/0,1 ml diperlukan $\frac{10 \text{ ml}}{0,1 \text{ ml}} \times 4 \text{ mg} = 400 \text{ mg}$.
- (d) Tablet Na diklofenak yang dibutuhkan = $\frac{400 \text{ g}}{50 \text{ g}} = 8 \text{ tablet}$
- (e) 8 tablet Na diklofenak digerus sampai benar-benar halus kemudian dilarutkan dengan aquades ad 10 ml, disaring dengan kertas saring untuk menghilangkan partikel-partikel yang tidak larut. Penyuntikan dilakukan secara i.m pada sela jari kaki tikus (subplantar).

4. Pembuatan Preparat Histopatologi

(a) Fiksasi

Tikus dibunuh dengan cara dipotong lehernya menggunakan pisau bedah.

(b) Pemotongan Organ

Bagian tikus yang akan dibuat preparat histopatologi di potong dengan menggunakan gunting.

(c) Dekalsinasi

Tulang yang sudah dipotong direndam dalam parafin untuk melunakan tulang yang keras.

(d) *Triming*

Triming adalah tahapan sesudah fiksasi dengan melakukan pemotongan tipis jaringan setebal kurang lebih 4 mm dengan orientasi sesuai dengan organ yang akan dipotong. Pisau yang digunakan adalah pisau skalpel No. 22-24. jumlah potongan jaringan yang dimuat dalam "*embedding cassette*" bekisar antara 1-5 buah disesuaikan dengan ukuran organ.

(e) *Dehidrasi, clearing, impregnasi*

Dehidrasi jaringan yang dilakukan setelah triming menggunakan "*tissue Processor*", dimaksudkan untuk mengeluarkan air air yang terkandung dalam jaringan ,dengan menggunakan cairan dehidran etanol selma 2 jam. Cairan dehidran ini kemudian dibersihkan dari dalm jaringan dengan menggunakan reagen pembersih (*clearing Reagen*) yaitu xylol selama 1 jam. Reagen pembersih ini akan diganti dengan parafin selma 2 jam dengan cara penetrasi kedalam jaringan, proses ini disebut impregnasi. Parafin yang digunakan adalah yang mempunyai titik cair 56-58 derajat celsius. Cairan dalam *tissue procesor* sebaiknya diganti tiap 1-2 minggu sekali tergantung banyaknya jaringan yang telah didehidrasi.

(f) *Embedding*

Setelah melalui proses dehidrasi, maka jaringan yang berada dalam "*embedding cassette*" dipindahkan kedalam "*base mold*", kemudian diisi dengan parafin cair, kemudian dilekatkan pada balok kayu ukuran 3x3 cm atau pada *embedding cassette*. Jaringan yang sudah dilekatkan pada balok

kayu atau cassette disebut blok. Fungsi dari balok kayu atau *cassette* adalah untuk memegang pada saat blok dipotong pada mikrotom.

(g) *Cutting*

Cutting adalah pemotongan jaringan yang sudah didehidrasi dengan menggunakan *mikrotom*. Kualitas hasil *cutting* sangat tergantung pada ketrampilan dan pengalaman petugas serta pengetahuan yang mendalam tentang peralatan yang akan dipakai dan karakteristik jaringan yang akan dipotong. Pisau yang tajam akan menghasilkan preparat histopatologi yang baik, yang secara mikroskopik ditandai dengan tidak adanya artefak berupa goresan vertikal maupun horisontal.

(h) *Staining / pewarnaan*

Untuk pemeriksaan rutin, dipergunakan teknik pewarnaan H&E.

Prosedur Pewarnaan *Harris Hematoxyline- Eosin*.

Tabel I. Urutan pembuatan preparat dan lamanya (Anonim, 1999)

No	Perlakuan	Waktu
1	Xylol (I)	5 menit
2	Xylol (II)	5 menit
3	Xylol (III)	5 menit
4	Alkohol absolute (I)	5 menit
5	Alkohol absolute (II)	5 menit
6	Aquadest	1 menit
7	H&E	20 menit
8	Aquadest	1 menit
9	Acid alkohol	2-3 celupan
10	Aquadest	1 menit
11	Aquadest	15 menit
12	Eosin	2 menit
13	Alkohol 96% (I)	3 menit
14	Alkohol 96% (II)	3 menit
15	Alkohol absolute (III)	3 menit
16	Alkohol absolute (IV)	3 menit
17	Xylol (IV)	5 menit
18	Xylol (V)	5 menit
19	Dimounting dengan permout	-

(i) *Mounting*

Setelah jaringan pada slide diwarnai, dilakukan *mounting* dengan cara meneteskan bahan *mounting* (DPX, entelan, canada balsam) sesuai dengan kebutuhan dan ditutup dengan *cover glass* cegah jangan sampai terbentuk gelembung udara.

(j) Pembacaan Slide dengan Mikroskop

C. Rancangan penelitian artritis pada tikus

Penelitian in dilakukan menggunakan rancangan acak pola searah. Sebanyak 42 ekor tikus jantan galur wistar, berat 150-200 gram, dibagi menjadi 6 (N=7) dan diberi makan dan minum standar *ad libitum*

- (1) Kelompok I (kelompok kontrol Normal) : Tanpa perlakuan
- (2) Kelompok II (kelompok kontrol negatif) : Diinduksi dengan *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) pada hari ke-0 dibiarkan sampai hari ke-30.
- (3) Kelompok III (Kelompok kontrol positif) : Diinduksi dengan *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) pada hari ke-0 dibiarkan sampai hari ke-30, pada hari ke-17 diberi obat Na diklofenak dengan dosis 4 mg/200gBB i.m
- (4) Kelompok IV (Kelompok perlakuan 1) : Diinduksi dengan *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) pada hari ke-0 dibiarkan sampai hari ke-30, pada hari ke-17 diberi jus lidah buaya dengan dosis 4 mg/200gBB sampai hari ke-30
- (5) Kelompok V (Kelompok perlakuan 2) : Diinduksi dengan *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) pada hari ke-0 dibiarkan sampai hari ke-30, pada hari ke-17 diberi jus lidah buaya dengan dosis 2 mg/200gBB sampai hari ke-30
- (6) Kelompok VI (Kelompok perlakuan 3) : Diinduksi dengan *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) pada hari ke-0 dibiarkan sampai hari ke-30, pada hari ke-17 diberi jus lidah buaya dengan dosis 1 mg/200gBB sampai hari ke-30

Pada hari ke-30 dibuat histopatologi.

1. *Uji Arthritis Adjuvant* pada tikus (Anderson, 1970)

Uji Arthritis Adjuvant pada tikus. Berdasarkan metode Anderson (1970) yang dimodifikasi. Tikus artritis diinduksi dengan inokulasi CFA pada hari ke-0. Caranya 100 mg *Mycobacterium butyricum* (Difco, Detroit, MI) dicampur dengan 20 ml minyak parafin. Campuran selanjutnya diotoklaf selama 20 menit pada 120°C. Masing-masing tikus disuntik pada sela-sela jari kaki kanannya dengan campuran tadi sebanyak 0,1 ml dengan kondisi dibius. Artritis akan tampak maksimal pada hari ke 16-20. Sebagai kontrol tikus disuntik dengan 0,1 ml larutan salin. Udem pada telapak kaki kanannya ditentukan dengan menggunakan plestimometer. Persentase peningkatan volume telapak kaki kanannya mengacu pada pembentukan udem dibandingkan dengan volume sebelum injeksi. Penghambatan udem ditunjukkan dengan pengurangan volume udem yang diberi perlakuan terhadap kontrol.

2. Histopatologi Organ (Sel sinovial)

Setelah mendapat perlakuan sampai hari ke-30 tikus dimatikan dengan cara dipotong lehernya. Pergelangan kaki diambil dan diawetkan dalam 10% formaldehid, kemudian jaringan didehidrasi, didehidkalsinasi, dan diwarnai dengan HE dan di observasi dengan mikroskop (Nagakura, 2004). Hewan uji dimonitor mulai timbulnya pembengkakan pada sendi setiap harinya. Sistem standar skor berdasarkan pada kemerahan dan bengkak pada tiap sela jari kaki (range berkisar 0-4 tiap sela jari kaki) digunakan untuk *assessment* keparahan penyakit. Studi histologi dilakukan untuk menentukan tingkat kerusakan sendi. Pada akhir dari perlakuan, sela jari kaki di patahkan difiksasi dan didekalsifikasi sebelum direndam dalam paraffin dan *dissection* 6 cm (Glant, 1987). Skor histologi *synovial* pada pengecatan H&E dikerjakan menggunakan skala semikuantitatif menurut Boyle *et al* (2001) yang mengukur inflamasi sinovial (0-2+), integritas kartilago (0-2+), erosi tulang (0-2+), *marrow infiltration* (0-2+), dan *inflamasi extra-articular* (0-2+) (*maximum score* = 10).

3. Pengukuran skala terjadinya arthritis

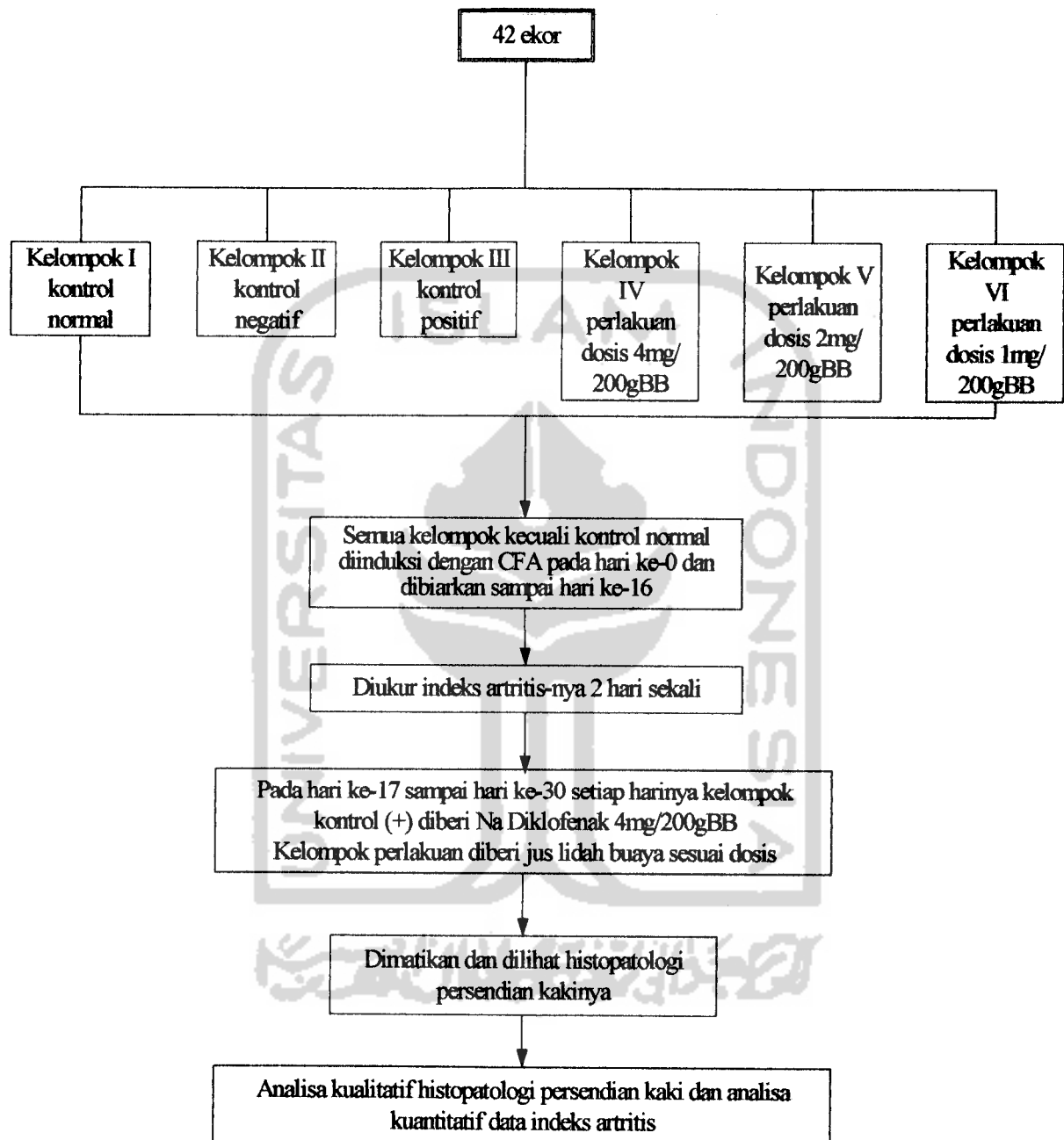
Tabel II . Skor Indeks Arthritis (Smith, 2000)

Symptoms	skor
Bengkak & merah pada 1 jari kaki	0,25
Bengkak & merah sedikitnya 2 jari kaki	0,50
Bengkak pada telapak kaki	0,75
Bengkak & merah pada jari kaki dan perubahan bentuk pada telapak kaki	1,00
Bengkak & merah pada jari kaki dan telapak kaki	1,25
Bengkak & merah pada jari kaki dan sedikit bengkak pada sebagian telapak kaki dan pergelangan kaki	1,50
Bengkak & merah pada jari kaki dan telapak kaki serta bengkak pada seluruh telapak kaki dan pergelangan kaki	1,75
Bengkak & merah pada jari kaki, telapak dan pergelangan kaki	2,00

D. Analisa data

Hasil gambaran histopatologi sel sinovial antar kelompok perlakuan dibandingkan secara kualitatif dilihat dari erosi tulang, infiltrasi sel radang, kongesti, serta hemoragi bahkan kekeruhan cairan sinovial.

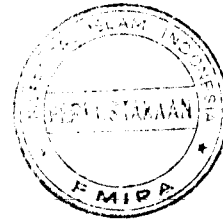
E. Skema Kerja



Gambar 6. Skema kerja tikus perlakuan

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN



Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktifitas tanaman lidah buaya sebagai anti artritis dilihat dari perubahan angka indeks artritis dan histopatologi sel sinovial pada tikus artritis yang terinduksi CFA. Lidah buaya dalam penelitian ini diberikan dalam bentuk jus karena menurut Utami (2004), jika suatu makanan baik buah atau sayuran diberikan dalam bentuk jus akan lebih mudah dicerna dan diserap oleh tubuh daripada makanan padat yang mentah atau dimasak. Dengan dibuat jus yang berupa hancuran, dinding selulosa buah dan sayuran terbuka. Serat dibutuhkan oleh penderita rematik dan asam urat. Oleh karena itu, digunakan blender agar lidah buaya tidak kehilangan serat. Yang digunakan adalah daging lidah buaya karena daging lidah buaya mengandung suatu senyawa polisakarida yaitu *acemannan* yang berkhasiat sebagai antiinflamasi dan immunomodulator. Menurut Schluz & Hanzel (1997; 306), getah lengket pada lidah buaya yang berwarna hijau kekuningan harus dibersihkan karena mengandung suatu glikosida antraknon yang bersifat laksatif, sehingga jika dikonsumsi akan menyebabkan diare.

Obat perbandingan yang digunakan dalam penelitian ini adalah natrium diklofenak, termasuk obat antiinflamasi non steroid yang memiliki aktivitas antirematik, antiradang, dan analgesik-antipiretik. Obat ini terutama digunakan untuk mengurangi rasa nyeri akibat peradangan pada berbagai keadaan rematik. Natrium diklofenak bekerja dengan cara menghambat pembentukan prostaglandin dari asam arakhidonat melalui aksinya pada enzim siklooksigenase sehingga tidak terbentuk PgE_2/F_2 yang merupakan mediator peradangan.

Adjuvant merupakan suatu substansi yang dapat meningkatkan sifat antigenik dari antigen biasanya berupa emulsi air dalam minyak. Adjuvant yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) yaitu suatu *adjuvant* terdiri dari mikobakteria kering yang telah dimatikan (*Mycobacterium butyricum*), dan dapat menyebabkan infeksi pada sendi. Penyuntikan dilakukan diantara sela-sela jari telapak kaki tikus, CFA ini berfungsi

sebagai antigen yang dapat mengaktifkan sistem imun, kemudian terjadi suatu gangguan autoimun sehingga menyebabkan artritis. Timbulnya artritis terjadi pada hari ke-17 setelah penyuntikan CFA, salah satu faktor untuk mengetahuinya yaitu diukur dengan indeks artritis. Jika indeks ≥ 1 maka sudah terjadi artritis yang bercirikan bengkak, kemerahan pada jari-jari kaki dan perubahan bentuk telapak kaki (Smith, 2000).

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur wistar yang berumur 1-2 bulan dengan berat 150-200 gram. Variabel hewan uji yang dikendalikan yaitu galur, jenis kelamin, usia, berat badan dan umur. Penyeragaman ini dilakukan untuk mengurangi perbedaan variabilitas biologi dari hewan uji. Untuk mendapatkan keseragaman bobot seperti yang telah ditetapkan maka dilakukan penimbangan pada masing-masing tikus sebelum digunakan. Rancangan yang digunakan pada penelitian ini adalah rancangan acak lengkap pola searah.

A. Pengaruh Pemberian Jus Lidah buaya terhadap angka indeks artritis

Indeks artritis adalah suatu skala yang digunakan untuk mengukur tingkat keparahan terjadinya suatu rematik artritis atau suatu skala yang digunakan untuk mengetahui apakah tikus menderita rematik artritis atau tidak dilihat dari gejala-gejala yang timbul, dapat dikatakan rematik artritis jika indeks yang terjadi ≥ 1 dan biasanya ditandai dengan bengkak, kemerahan, serta perubahan bentuk pada jari dan telapak kaki (Smith, 2000).

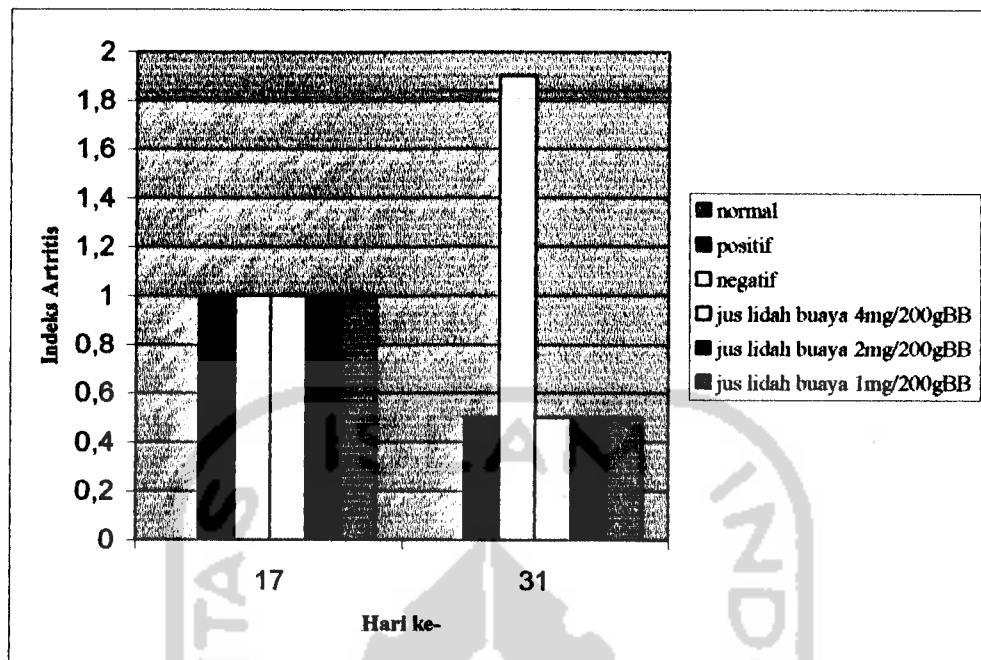
Tabel III. Indeks Artritis kaki tikus pada berbagai perlakuan

Perlakuan N=5	Indeks artritis hari ke- (rata-rata \pm SD)	
	17	31
Kontrol normal	0 \pm 0,00	0 \pm 0,00
Kontrol positif	1 \pm 0,00	0,5 \pm 0,12
Kontrol negatif	1 \pm 0,00	1,9 \pm 0,20
Kelompok perlakuan Lidah buaya 1 (4mg/200gBB)	1 \pm 0,00	0,5 \pm 0,00
Kelompok perlakuan Lidah buaya 2 (2mg/200gBB)	1 \pm 0,00	0,5 \pm 0,00
Kelompok perlakuan Lidah buaya 3 (1mg/200gBB)	1 \pm 0,00	0,5 \pm 0,00

Indeks artritis dilihat pada hari ke-17 sampai hari ke-31. Pada hari ke-1 sampai ke-17 ini, tikus yang diinduksi dengan CFA belum mendapatkan pengobatan, sehingga tikus akan mengalami arthritis (indeks ≥ 1). Dari tabel diatas pada hari ke 1-17, setelah tikus diinduksi dengan CFA didapatkan hasil bahwa indeks artritis pada kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan jus lidah buaya 1, 2, dan 3 menunjukkan terjadinya artritis yaitu memiliki angka indeks artritis ≥ 1 . Sedangkan pada kelompok normal tidak terdapat indeks artritis dikarenakan pada kelompok normal tidak diinduksi dengan CFA sehingga tidak terjadi artritis. Kontrol normal hanya digunakan sebagai pembandingan untuk melihat tingkat keparahan terjadinya artritis.

Pada hari ke-17 sampai hari ke-31, tikus telah terjadi artritis dengan tingkat keparahan yang berbeda-beda dan mulai mendapatkan pengobatan. Dilihat dari data tabel 3 menunjukkan bahwa antara kelompok kontrol positif, kelompok kontrol perlakuan jus lidah buaya 1, 2, dan 3 terjadi penurunan angka indeks artritis karena sudah mendapatkan pengobatan. Hal ini menunjukkan bahwa pengobatan dengan jus lidah buaya dan natrium diklofenak dapat menurunkan indeks artritis. Pada tikus kontrol negatif artritis yang terjadi semakin parah karena setelah penyuntikan CFA tikus sama sekali tidak mendapatkan pengobatan sehingga setelah hari ke-31 artritis yang terjadi tidak berkurang tapi justru semakin parah ditunjukkan oleh indeks artritis sebesar 1,91. Aktivitas pada hari ke-31 antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan jus lidah buaya 1, 2, dan 3 tidak memberikan perbedaan dalam menurunkan indeks artritis yaitu sama-sama menunjukkan penurunan skala artritis sebesar 0,5.

Dilihat dari gambar 7, kelompok kontrol normal memberikan angka indeks artritis yang tidak berubah dari hari ke-0 sampai hari ke-31 yaitu 0. Pada kontrol negatif grafik menunjukkan peningkatan angka indeks artritis sampai 1,9. Hal ini dapat terjadi karena pada kelompok kontrol normal tidak diinduksi dengan CFA sehingga tikus tidak mengalami artritis sedangkan pada tikus kontrol negatif tikus diinduksi dengan CFA dan tidak mendapatkan pengobatan sehingga artritis semakin parah dan angka indeks semakin tinggi.



Gambar 7. Grafik indeks artritis dari tikus dengan berbagai perlakuan

Semakin tinggi indeks artritis, maka artritis yang terjadi akan semakin parah begitu juga sebaliknya. Dari gambar 7 grafik indeks artritis diatas dapat dilihat antara grafik indeks artritis pada hari ke-17 dan hari ke-31 dari kelompok kontrol positif, kelompok kontrol perlakuan jus lidah buaya 1, 2, dan 3 mengalami penurunan angka indeks artritis dimana grafik berhimpit sama tingginya. Terjadinya penurunan indeks artritis tersebut bisa disebabkan oleh hal-hal sebagai berikut. Pertama, terjadinya pengurangan volume udem yang menyebabkan penurunan tekanan hidrostatik dalam pembuluh darah sehingga dapat mengurangi jumlah air yang ditarik ke jaringan. Kedua, terjadi pengurangan kemerahan (rubor) / eritema, hal ini disebabkan karena terjadinya penurunan aliran darah dan permeabilitas kapiler pembuluh darah.

Dilihat dari tabel IV uji statistik (ANOVA), terlihat bahwa jus lidah buaya 1 (dosis 4mg/200gBB), jus lidah buaya 2 (dosis 2mg/200gBB), jus lidah buaya 3 (dosis 1mg/200gBB), dan kontrol positif memberikan perbedaan bermakna ($p < 0,005$) terhadap tikus kelompok kontrol negatif. Jika harga indeks artritis kelompok kontrol negatif dibandingkan antara harga indeks artritis kelompok

perlakuan jus lidah buaya 1 (dosis 4mg/200gBB), jus lidah buaya 2 (dosis 2mg/200gBB), jus lidah buaya 3 (dosis 1mg/200gBB), dan kontrol positif pada hari ke-31 menurun secara signifikan. Hal ini dikarenakan pada kelompok kontrol positif diberikan obat Na diklofenak dosis 4mg/200gBB dan kelompok perlakuan diberi jus lidah buaya dengan berbagai tingkatan dosis yang berfungsi sebagai obat antiinflamasi atau antiradang sehingga dapat menurunkan angka indeks artritis. Sedangkan pada kontrol negatif harga angka indeks artritis tinggi karena pada kelompok ini tidak diberikan pengobatan sama sekali setelah pemejanan dengan CFA sehingga angka indeks artritis yang timbul tidak dapat turun justru semakin parah. Kelompok jus lidah buaya 1 (dosis 4mg/200gBB), jus lidah buaya 2 (dosis 2mg/200gBB) dan jus lidah buaya 3 (dosis 1mg/200gBB) tidak memberikan suatu perbedaan yang bermakna jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dalam hal menurunkan angka indeks artritis, ini berarti kelompok perlakuan jus lidah buaya dalam berbagai perlakuan mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi dan dalam hal mencegah terjadinya keparahan lebih lanjut yang sebanding dengan Na diklofenak 4mg/200gBB.

Tabel IV. Indeks Artritis kaki tikus pada berbagai perlakuan (uji statistik)

Kelompok (N=5)	Harga indeks artritis hari ke-31 (rata-rata±SE)
Kontrol negatif	1,90 ± 1,00
Kontrol positif	0,60 ± 6,12 ^{a)}
Kelompok perlakuan Lidah buaya 1 (4mg/200gBB)	0,50 ± 0,00 ^{a)}
Kelompok perlakuan Lidah buaya 2 (2mg/200gBB)	0,50 ± 0,00 ^{a)}
Kelompok perlakuan Lidah buaya 3 (1mg/200gBB)	0,50 ± 0,00 ^{a)}

a) berbeda bermakna dibandingkan kontrol negatif p<0,05

B. Pengaruh pemberian jus lidah buaya terhadap gambaran histopatologi sel sinovial

Histopatologi adalah suatu gambaran suatu organ tertentu yang digunakan untuk melihat keparahan atau tingkat kerusakan organ tersebut pada tingkat seluler. Histopatologi pada penelitian ini adalah histopatologi sendi untuk melihat sel sinovialnya. Dari gambaran histopatologi ini kita dapat melihat kerusakan

sendi akibat artritis reumatoid yaitu terjadinya erosi tulang, infiltrasi sel radang, kongesti, serta hemoragi bahkan kekeruhan cairan sinovial.

Erosi pada kasus artritis reumatoid terjadi karena adanya fagositosis suatu kompleks oleh polimorf yang ditarik, sel pelapis sinovial, dan makrofag mengakibatkan pelepasan enzim lisosom, termasuk proteinase dan kolagenase yang netral. Enzim-enzim ini merusak pelapisan sinovial dan tentu saja tulang rawan sendi (Kumar, 1992).

Kelompok kontrol normal adalah kelompok yang tidak diberi perlakuan apapun karena kelompok ini digunakan untuk memberikan gambaran histopatologi tikus pada keadaan normal. Pada keadaan persendian yang masih normal, membran sinovial tidak mengalami erosi dan destruksi, kedua ujung tulang masih dilapisi oleh kartilago, dimana komponen penyusun kartilago terutama terdiri dari kolagen, struktur protein di dalam tubuh dimana dibentuk untuk menyokong dan kelenturan persendian. Dapat dilihat dari gambar 8.A dengan perbesaran 200x tidak terjadinya destruksi membran sinovial dan erosi tulang sehingga cairan sinovial yang berfungsi sebagai pelumas yang melumasi persendian dan sebagai bantalan persendian serta menyuplai nutrisi dan oksigen kepada kartilago masih berada pada membran sinovial dengan menjalankan fungsinya secara normal sehingga apabila terjadi pergerakan pada persendian tidak akan menimbulkan rasa sakit atau nyeri sendi.

Kelompok kontrol positif adalah kelompok yang diberi perlakuan CFA yang akan menyebabkan tikus tersebut menjadi artritis dan kemudian akan diberi Na diklofenak dengan dosis 4mg/200gBB untuk mengurangi destruksi membran sinovial akibat artritis tersebut. Pada kelompok kontrol positif, terlihat pada gambar 8.B bahwa destruksi membran sinovial masih terlihat dan infiltrasi sel radang sudah sedikit berkurang karena pada kelompok kontrol positif diberi pengobatan menggunakan Na diklofenak dengan dosis 4mg/200gBB. Na diklofenak memiliki aktivitas antirematik, antiinflamasi dan analgesik-antipiretik, digunakan terutama untuk mengurangi rasa nyeri akibat peradangan pada berbagai keadaan rematik dan kelainan degeneratif pada sistem otot rangka. Natrium diklofenak bekerja dengan cara menghambat pembentukan prostaglandin dari

asam arakhidonat melalui aksinya pada enzim siklooksigenase sehingga tidak terbentuk PGE2 yang merupakan mediator peradangan.

Dilihat dari histopatologi sel sinovial kelompok kontrol negatif, destruksi dan erosi membran sinovial yang terjadi sangat parah, dapat terlihat pada gambar 8.C dengan perbesaran 100x, yang dilingkari warna biru adalah erosi kartilago dan infiltrasi sel radang pada tulang. Keparahan tersebut terjadi karena pada kelompok kontrol negatif diberi perlakuan dengan diinduksi dengan CFA akan tetapi tidak mendapatkan pengobatan sehingga inflamasi yang terjadi terus berlanjut.

Pemaparan pada antigen dalam jangka panjang dapat merangsang pembentukan antibodi yang umumnya tergolong igG. Antibodi bereaksi dengan antigen yang bersangkutan membentuk kompleks antigen-antibodi yang kemudian dapat mengendap pada salah satu tempat dalam jaringan tubuh. Proses tersebut bersama-sama dengan aktivasi komplemen dapat sekaligus merusak jaringan sekitar kompleks (Kresno, 2001). Hal itu dapat terjadi akibat adanya fagositosis suatu kompleks oleh polimorf yang ditarik, sel pelapis sinovial dan makrofag mengakibatkan pelepasan enzim lisosom, termasuk protease dan kolagenase. Enzim-enzim ini merusak pelapisan sinovial dan tentu saja tulang rawan sendi (Robins & Kumar, 1992).

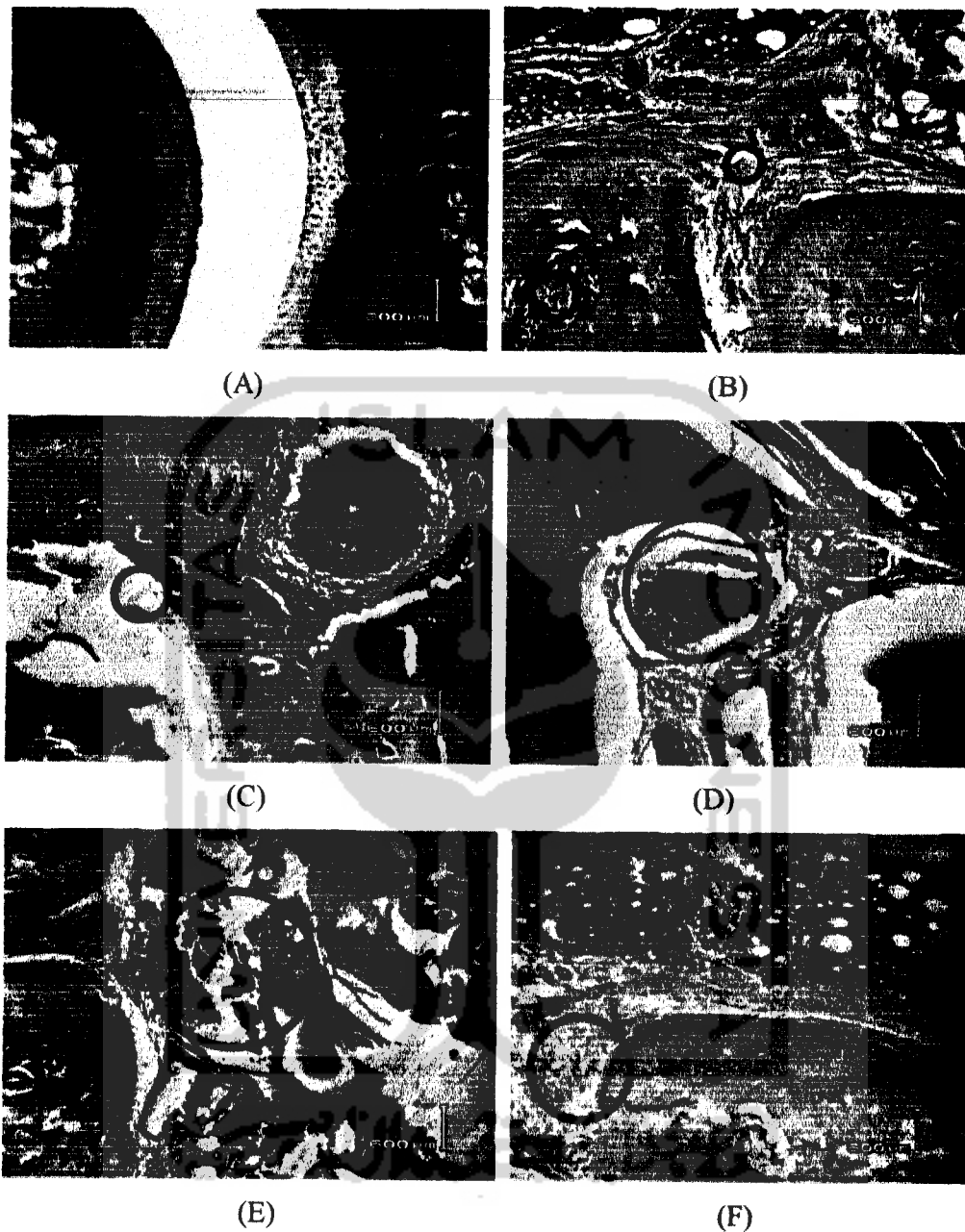
Kelompok perlakuan jus lidah buaya dosis 4mg/200gBB adalah kelompok yang diberi perlakuan CFA yang akan menyebabkan tikus tersebut menjadi artritis dan kemudian akan diberi jus lidah buaya dengan dosis 4mg/200gBB. Pada kelompok perlakuan jus lidah buaya dengan dosis 4mg/200gBB, disini jus lidah buaya dengan dosis 4mg/200gBB mampu mengurangi peradangan tetapi masih kalah aksinya dibanding dengan Na diklofenak. Terlihat pada gambar 8.D dengan perbesaran 200x terjadi sedikit perbaikan sel sinovial namun membran sinovial masih mengalami destruksi juga terjadi infiltrasi sel radang dan kongesti pada jaringan yang ditandai dengan lingkaran berwarna biru.

Dilihat dari gambar 8.E dengan perbesaran 200x, yaitu pada kelompok perlakuan jus lidah buaya dengan dosis 2mg/kgBB destruksi membran sinovial dan terjadinya inflamasi semakin parah jika dibandingkan dengan kelompok

perlakuan jus lidah buaya dosis 4mg/200gBB bahkan sampai terjadi hemoragi pada jaringan yang ditandai dengan lingkaran berwarna biru. Hal ini terjadi disebabkan adanya penurunan dosis yang diberikan kepada tikus pada kelompok perlakuan tersebut sehingga efektivitas jus lidah buaya tersebut menurun dalam hal mengurangi proses peradangan. Parahnya artritis reumatoid yang terjadi pada kelompok perlakuan jus lidah buaya tersebut juga dapat dilihat dari gambar 8.E yaitu semakin keruhnya membran sinovial akibat semakin banyaknya enzim-enzim destruksi yang diproduksi. Banyaknya enzim-enzim destruksi yang diproduksi disebabkan oleh karena peradangan yang terus menerus. Nekrosis hemoragi di tempat inflamasi pada kulit maupun sistemik pada organ-organ tertentu, merupakan salah satu bentuk kerusakan jaringan yang disebabkan oleh sitokin berlebihan (Kresno, 2001).

Gambar 8.F adalah kelompok perlakuan jus lidah buaya dengan dosis 1mg/200gBB. Gambar F tersebut dilihat dengan perbesaran 100x, dapat dilihat bahwa adanya fibrin-fibrin yang ditandai dengan lingkaran berwarna biru. Terjadinya fibrin-fibrin tersebut juga sebagai akibat dari peradangan yang semakin parah. Pada gambar terlihat jelas proses peradangan sudah terjadi dimana-mana. Keparahan ini juga terjadi akibat adanya penurunan dosis jus lidah buaya yang diberikan sehingga jus lidah buaya dengan dosis tersebut tidak efektif lagi dalam hal mengurangi peradangan dan destruksi jaringan.

Jika dibandingkan dengan kelompok positif, kelompok perlakuan jus lidah buaya lebih buruk. Bagaimanapun juga Na diklofenak lebih efektif dalam mengurangi inflamasi dibandingkan dengan jus lidah buaya. Hal ini disebabkan Na diklofenak merupakan obat sintetik dimana di dalamnya murni terdapat kandungan yang memang berfungsi sebagai antiinflamasi sedangkan jus lidah buaya didalamnya tidak hanya terdapat *accemanan* ataupun *glukomanan* yang berfungsi sebagai antiinflamasi, antioksidan dan imunomodulator namun masih banyak terdapat kandungan-kandungan lainnya. Dosis jus lidah buaya yang paling efektif adalah 4 mg/200gBB



(A) Histopatologi normal persendian perbesaran 200x ; (B) Histopatologi kelompok kontrol positif perbesaran 100x, lingkaran kiri bawah : infiltrasi sel radang, lingkaran kanan atas : erosi; (C) Histopatologi kelompok kontrol negatif perbesaran 100x, lingkaran kiri bawah : erosi, lingkaran kanan atas : infiltrasi sel radang ; (D) Histopatologi kelompok perlakuan jus lidah buaya dosis 4mg/200gBB perbesaran 200x, lingkaran : kongesti ; (E) Histopatologi kelompok perlakuan jus lidah buaya dosis 2mg/200gBB perbesaran 100x, lingkaran : hemoragi ; (F) Histopatologi kelompok perlakuan jus lidah buaya dosis 1mg/200gBB perbesaran 100x, lingkaran : fibrin-fibrin

Gambar 8. Histopatologi sel sinovial tikus dengan berbagai perlakuan

Kelompok perlakuan jus lidah buaya dapat mengurangi inflamasi yang terjadi pada artritis reumatoid karena adanya aktivitas *acemannan* yaitu suatu fraksi karbohidrat terbesar dalam lidah buaya yang mempunyai polimer manosa rantai panjang, larut dalam air dan dapat mempercepat penyembuhan luka. Menurut Yagi (1980; 71:1172-74), daging lidah buaya mengandung bradikininase sebagai antiinflamasi. Selain itu, menurut Kemper & Chiou (1999), lidah buaya mengandung anti prostaglandin untuk mengobati inflamasi. Data penelitian invitro menurut Robson (1982; 3:157-62), Cera (1980; 16:768), Vasques (1996; 55:69-75) menunjukkan bahwa lidah buaya dapat memblok produksi prostaglandin dan tromboksan dari asam arakhidonat serta mengurangi inflamasi. Di lain pihak, menurut Zhang (1996; 35:119-28) dan Womble (1992; 14:63-77) membuktikan bahwa *acemannan* dapat meningkatkan aktivitas monosit, makrofag, dan sitotoksisitas dengan cara menstimulasi kerja sel T dalam membunuh antigen serta meningkatkan pembentukan makrofag dalam tubuh. Sehingga jelaslah bahwa lidah buaya berkhasiat sebagai antiinflamasi.

Dilihat dari data penelitian, jus lidah buaya dan Na diklofenak dalam hal mengurangi inflamasi dengan cara memblok produksi prostaglandin dan tromboksan yang berfungsi sebagai mediator rasa nyeri yang dapat menimbulkan rasa nyeri, sehingga apabila kedua mediator tersebut diblok produksinya maka tidak akan terbentuk dan pada akhirnya tidak akan atau dapat mengurangi rasa nyeri dan efek yang timbul akibat artritis reumatoid.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian, pemberian jus lidah buaya (*Aloe vera*, L) terbukti dapat memperbaiki histopatologi sel sinovial. Na diklofenak dengan dosis 4mg/200gBB dan jus lidah buaya dengan dosis 4mg/200gBB mempunyai kemampuan dalam memperbaiki histopatologi sel sinovial namun Na diklofenak lebih efektif dalam mengurangi inflamasi dibandingkan dengan jus lidah buaya. Jus lidah buaya dengan dosis 2mg/200gBB dan 1mg/200gBB tidak efektif memperbaiki histopatologi sel sinovial. Semakin kecil dosis lidah buaya yang diberikan maka semakin tidak efektif jus lidah buaya tersebut dalam hal memperbaiki histopatologi sel sinovial.

Berdasarkan indeks artritis, lidah buaya terbukti dapat menurunkan angka indeks secara signifikan dan aktivitasnya sebanding dengan Na diklofenak dalam hal menurunkan angka indeks artritis. Ini berarti bahwa lidah buaya dapat mengurangi dan menurunkan efek yang diakibatkan oleh rematik artritis.

B. Saran

1. Perlu dilakukan pencarian variasi dosis optimal lidah buaya yang secara bermakna dapat memperbaiki histopatologi sel sinovial pada kasus artritis reumatoid.
2. Perlu dilakukan dengan metode lain dalam menentukan parameter anti artritis reumatoid dengan metode rontenogram.
3. Perlu dilakukan pengukuran perubahan kadar biokimia darah seperti eritrosit, leukosit, dan hemoglobin darah sehingga dapat diketahui pengaruh pemberian jus lidah buaya dalam mengobati artritis reumatoid.
4. Perlu dilakukan pengukuran perubahan kadar imunologis seperti TNF- α dan FR.

DAFTAR PUSTAKA

- Afzal M., Ali M., 1991, Identification of some prostanoids in Aloe vera extracts. *Planta Medica*, 57:38-40.
- Aho K., Koskenvou M., Tuominen J., Kaprio J., 1986, Occurrence of rheumatoid arthritis in a nationwide series of twins, *J Rheumatol*, 13:899-902.
- Anderson A. J., (1970), Lysosomal enzyme activity in rats with adjuvant induced arthritis, *Ann. Rheum. Dis*; 29(3), 307—313.
- Anonim., 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Indonesia, Jakarta, 49-52.
- Anonim., 2000, *Informatorium Obat Nasional Indonesia*, DEPKES RI, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, 357.
- Anonim., 2001, *Health Information, Question and Answer about Arthritis Pain*, available at <http://www.niams.nih.gov/index.htm> (Diakses 11 Mei 2005).
- Anonim., 2005, *Teknologi Tepat Guna*, available at <http://www.lpteknet.com> (Diakses 11 Juli 2005)
- Anonim., 2005, *Arthritis One of Three U.S. Adults Are Affected by Arthritis or Chronic Joint Symptoms*, available at <http://www.allaboutarthritis.com/html> (diakses 11 Mei 2005).
- Anonim., 2006, *Sodium Diclophenac*, available at http://www.drugs.com/PDR/Voltaren_Ophthalmic_Sterile/ (diakses 8 Maret 2006).
- Bajpai, R. N., 1991, *Osteologi Tubuh Manusia*, diterjemahkan oleh Ridwan Harrianto, Binarupa Aksara, Jakarta, 8-9.
- Bradley PR., 1992, *British herbal compendium : a handbook of scientific information on widely used plant drugs published by the British Herbal Medicine Association and produced by its Scientific Committee*. Bournemouth, Dorset: The Association.
- Byeon S., Pelley R., Ullrich S., Waller T., Bucana C., Strickland R., 1998, Aloe barbadensis extracts reduce the production of interleukin-10 after exposure to ultraviolet radiation. *J Invest Dermatol*, 110:811-17.

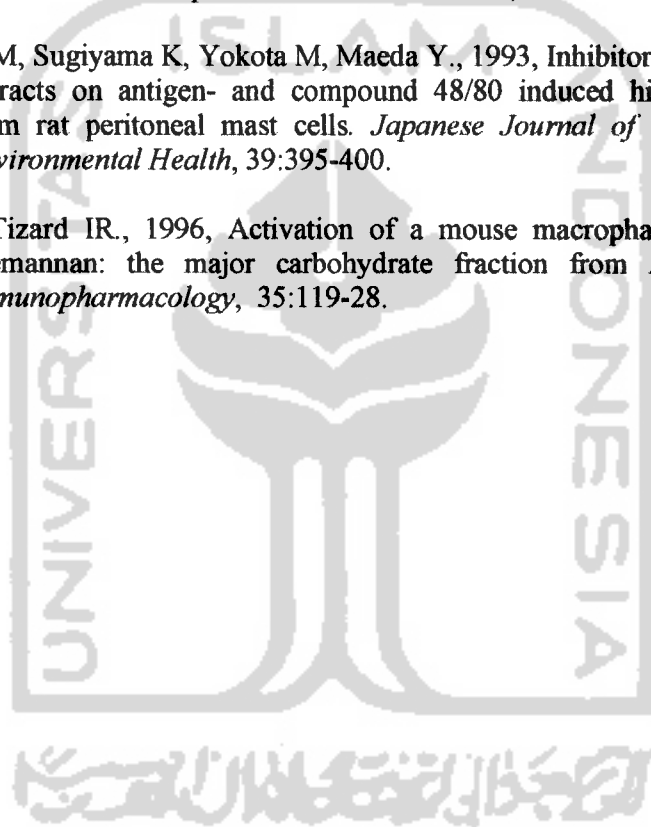
- Cera L, Hegggers J, Robson M., 1980 The therapeutic effect of Aloe vera cream (Dermaid aloe) in thermal injuries: two case reports. *J Am Animal Hosp Assoc*, 16:768
- Choi, I. Y., Jung, H. S., Kim, H. R., Lee, E. J., Lee, E. H., Shin, T. Y., Kim, H. M., Hong, S. H., 2004, *OK205* Regulated Production of Inflammatory Cytokines in HMC-1 Cells, *J. Biol Pharm. Bull*, 27(11) 1871-1874.
- Chong K., SEong S, Young K, Ro S, Myung H., 1997, Prevention of ultraviolet radiation-induced suppression of accessory cell function of Langerhans cells by Aloe vera. *Immunopharmacology*, 37:153-62.
- Combe B., Cosso B., Clot J., Bonneau M., Sany J., 1985, Human placenta-eluted gamma globulins in immunomodulating treatment of rheumatoid arthritis, *Am J Med*, 78:920.
- Davis R., 1985, Topical effect of aloe with ribonucleic acid and vitamin C on adjuvant arthritis, *J Am Pod Med Assoc*, 76:61-66.
- Davis RH, Leitner MG, Russo JM., 1987, Topical anti-inflammatory activity of Aloe vera as measured by ear swelling. *J Am Podiatr Med Assoc*, 77:610-2
- Davis RH., Parker WL., Murdoch DP., 1991, Aloe vera as a biologically active vehicle for hydrocortisone acetate. *J Am Podiatr Med Assoc*, 81:1-9.
- Davis RH., Stewart GJ., Bregman PJ., 1992, Aloe vera and the inflamed synovial pouch mode, *J Am Podiatr Med Assoc*, 82:140-8.
- Davis RH., DiDonato JJ., Johnson RW., Stewart CB., 1994, Aloe vera, hydrocortisone, and sterol influence onwound tensile strength and anti-inflammation. *J Am Podiatr Med Assoc*, 84:614-21.
- Deighton GM., Wentzel J., Cavanagh G., Roberts DF., Walker DJ., 1992, Contribution of genetic factors to rheumatoid arthritis, *Ann Rheum Dis*, 51:182-5.
- Egger SF., Brown GS., Kelsey LS., Yates KM., Rosenberg LJ., Talmadge JE., 1996, Studies on optimal dose and administration schedule of a hematopoietic stimulatory beta-(1,4)-linked mannan, *Int J Immunopharmacol*, 18:113-26.
- Foster S., 1999, *Aloe*, Herbs for Health, 59-60, available at <http://www.mcp.edu/herbal/default.htm>

- Ganiswara, S. 1995, *Farmakologi dan Terapi*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Hal 208-209.
- Glant TT, Mikecz K, Arzoumanian A, Poole AR., 1987, Proteoglycaninduced arthritis in BALB/c mice. Clinical features and histopathology. *Arthritis Rheum*, 30:201.
- Guyton, C., 1995, *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*, EGC, Jakarta.
- Hayes, Peter and Mackay Thomas., 1993, *Diagnosis dan Terapi Penyakit*, Penerbit EGC, Jakarta.
- Hazes JMW., 1991, Pregnancy and its effect on the risk of developing rheumatoid arthritis, *Ann Rheum Diss*, 50:71.
- Henry, R., 1979, *An Update review of aloe vera*, cosmetica toiletris, vol 94; 42-50.
- Kaufmann SHE., 1990, Heat-shock proteins:a link between rheumatoid arthritis and infection? *Curr Opin Rheumatol*, 2:420.
- Kemper, K., Chiou, V., 1999, *Aloe vera*, available at <http://www.mcp.edu/herbal/default.htm> and <http://www.childrenshospital.org/holistic/> (diakses 1 Oktober 2005).
- Kresno., Boedina, S., 2001, Immunologi: *Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*, Ed.4, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. Hal: 150-151; 168.
- MacGregor AJ., Sneider., H., Rigby AS., Koskenvuo M., Kaprio J., Aho K et al., 2000, Characterising the quantitative genetic contribution to rheumatoid arthritis using data from twins, *Arthritis Rheum*, 43:30-7.
- Markenson JA., 1991, Worldwide trends in the socio-economic impact and long-term prognosis of rheumatoid arthritis, *Sem Arthritis Rheum*, 21 (Suppl); 4-12.
- Marshall G, Druck J., 1993, In vitro stimulation of NK activity by acemannan (ACM). *J Immunol*, 150:1381.
- McDaniel H, Combs C, HR M, Carpenter R, Kemp M, McAnalley B., 1990, An increase in circulating monocyte/macrophages (M/M) is induced by oral acemannan in HIV-1 patients. *Am J Clin Pathol* , 94:516-7.
- McDaniel H, Carpenter R, Kemp M, Kahlon J, McAnalley B., 1990, Extended survival and prognostic criteria for Acemannan (ACE-M) treated HIV Patients. *Antiviral Res Suppl*, 1:117.

- Messel J, Denham D., 1988, The effect of Carrisyn on the immune system. *Am Soc Exp Biol J 2: Abstracts*, 2239.
- Moehadsjah, O. K., Wongso, S., Nasution, A. R., Adnan, H. M., Isbagio, H Tambunan, H. A. S., Albar, Z., Daud, R., Setiyohadi, B., Kasjmir, Y. I., Pramudyo, R., Soenarto., Santoso, G. H., Effendi, Z., Kalim, H., Putra, T. R., Tehupeiry, E., 1996, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Jilid I Edisi ketiga, Penerbit Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Moll, J.M.H., 1995 , *Atlas Bantu Reumatologi*, diterjemahkan oleh Carolene Wijaya, Penerbit Hipokrates, Jakarta.
- Moynier M., Cosso B., Brochier J., Clot J., 1987, Identification of class II HLA alloantibodies in placenta-eluted gamma globulins used for treating rheumatoid arthritis, *Arthritis Rheum*, 30:375.
- Murray MT., 1995, *The healing power of herbs : the enlightened person's guide to the wonders of medicinal plants*. Rocklin, CA: Prima Pub, xiv, 410.
- Nagakura, Y., Okada, M., Kohara, A., Kiso, T., Toya, T., Iwai, A., Wanibuchi, F., Yamaguchi, T., 2003, Allodynia and Hyperalgesia in Adjuvant-Induced Arthritis Rats: Time Course of Progression and Efficacy of Analgesics, *Jpet 306*: 490-497.
- Olsen. N. S., and Stein. C. M. S., 2004, New Drugs for Rheumatoid Arthritis , *N. Engl. J. Med 350*;21.
- Peng SY., Norman J., Curtin G., Corrier D., McDaniel HR., Busbee D., 1991, Decreased mortality of Norman murine sarcoma in mice treated with the immunomodulator, Acemannan. *Mol Biother*, 3:79-87.
- Price, S. A., and Wilson, C. M., 1995, *Patologi, Konsep Klinis Proses-Proses penyakit*, jilid 2, Edisi IV, diterjemahkan oleh Peter Anugerah, Penerbit Buku Kedokteran ECG, Jakarta.
- Rakhmawati, D., 1997, *Daya Antiinflamasi Lupus Rimpang Lempuyang Emprit (Zingiber Amarcans BI) pada Tikus Jantan*, Skripsi Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Ramamoorthy L, Kemp MC, Tizard IR., 1996, Acemannan, a beta-(1,4)-acetylated mannan, induces nitric oxide production in macrophage cell line RAW 264.7. *Mol Pharmacol*, 50:878-84.
- Ro J, Lee B, Chung M, et al.,1998, The inhibitory mechanism of aloe glycoprotein (NY945) on the mediator release in the guinea pig lung

- mast cell activated with antigen-antibody complexes. *Korean J Physiol Pharmacol.* 2:119-31.
- Robin., Kumar., 1992, *Patologi dan Kimia Klinik*, Fakultas Farmasi Universitas Brawijaya, Surabaya.
- Robson, M., Heggers, J., Hagstrom, W., 1982, Myth, magic, witchcraft, or fact? Aloe vera revisited. *J Burn Care Rehab*, 3:157-62.
- Rukmono., 1998, *Patologi*, Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran UI, Jakarta.
- Schulz V, Hansel R, Tyler VE., 1997, *Rational Phytotherapy: A Physicians' Guide to Herbal Medicine*. Berlin:Springer, 306.
- Shelton RM., 1991, Aloe vera. Its chemical and therapeutic properties. *Int J Dermatol*, 30:679-83.
- Shida, T., 1985, Effect of aloe extract on peripheral phagocytosis in adult bronchial asthma. *Planta Medica.* 51:273-5.
- Silman AJ., MacGregor AJ., Thomson W., Holligan S., Carthy D., Farhan A et al., 1993, Twin concordance rates for rheumatoid arthritis: result from a nationwide study, *Br J Rheumatol*, 32:903-7.
- Simon., 2003, *What is Rheumatoid Arthritis?*, available at <http://www.arthritis.org> (diakses 27 Januari 2006)
- Smith, F., 2000, Picrorhiza Scrophulariiflora from Traditional Use to Immunomodulatory Activity, *Disertation*, Universitas, Unnecht., 5: 74.
- Siswandono dan Soekardjo, B., 2000, *Kimia medisinal*, Jilid II, Airlangga University Press, Surabaya, 295-307.
- Strickland F., Pelley R., Kripke M., 1994, Prevention of ultraviolet radiation-induced suppression of contact and delayed hypersensitivity by Aloe barbadensis gel extract. *Journal of Investigative Dermatology*, 102:197-204.
- Stuart RW, Lefkowitz DL, Lincoln JA, Howard K, Gelderman MP, Lefkowitz SS., 1997, Upregulation of phagocytosis and candidicidal activity of macrophages exposed to the immunostimulant acemannan. *Int J Immunopharmacol*, 19:75-82.
- Tjay, TH., and Rahardja, K., 2002, *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek sampingnya*, Penerbit PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta.

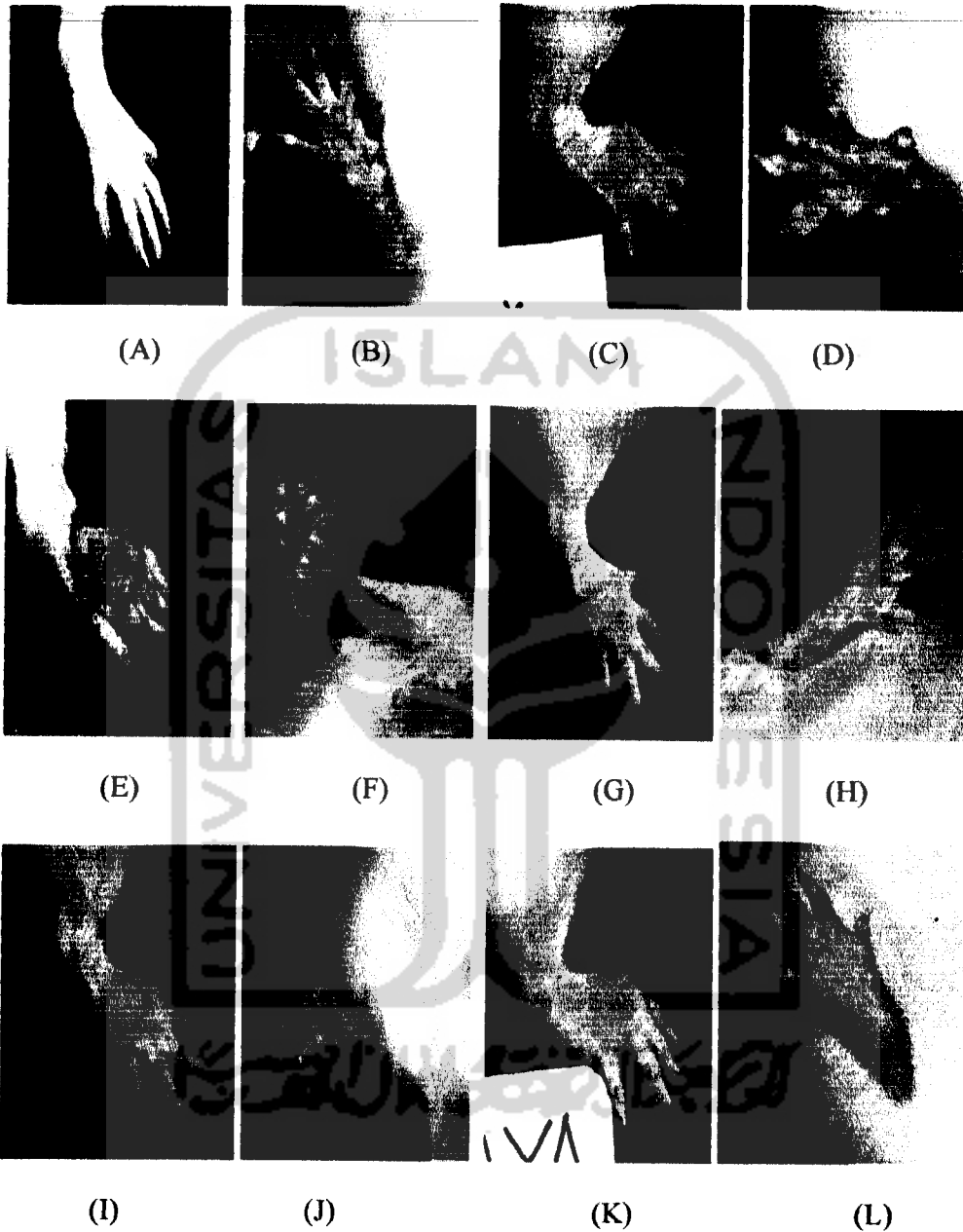
- Utami, Prapti., 2005, *Terapi Jus untuk Rematik dan Asam urat*, Agromedia pustaka, Jakarta.
- Vazquez, B., Avila, G., Segura, D., Escalante, B., 1996, Antiinflammatory activity of extracts from Aloe vera gel. *J Ethnopharmacol*, 55:69-75.
- Womble D, Helderman JH. The impact of acemannan on the generation and function of cytotoxic Tlymphocytes. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 1992; 14:63-77.
- Yagi A., Harada, N., Yamada, H., Iwadare, SIN., 1982, Antibradykinin active material in Aloe saponaria. *J Pharmaceut Sci*, 71:1172-74.
- Yamamoto M, Sugiyama K, Yokota M, Maeda Y., 1993, Inhibitory effects of aloe extracts on antigen- and compound 48/80 induced histamine release from rat peritoneal mast cells. *Japanese Journal of Toxicology and Environmental Health*, 39:395-400.
- Zhang L., Tizard IR., 1996, Activation of a mouse macrophage cell line by acemannan: the major carbohydrate fraction from Aloe vera gel. *Immunopharmacology*, 35:119-28.



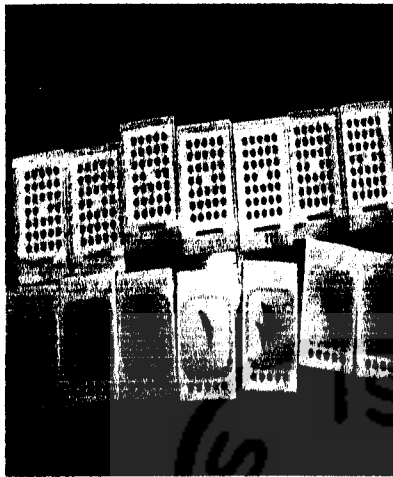
LAMPIRAN



Lampiran 1. Gambar kaki tikus yang diberi berbagai perlakuan



(A). Kaki tikus normal tampak depan; (B). Kaki tikus normal tampak belakang; (C). Kaki tikus positif tampak depan; (D). Kaki tikus positif tampak belakang; (E). Kaki tikus negatif tampak depan; (F). Kaki tikus negatif tampak belakang; (G). Kaki tikus perlakuan jus lidah buaya 1 tampak depan; (H). Kaki tikus perlakuan jus lidah buaya 1 tampak belakang; (I). Kaki tikus perlakuan jus lidah buaya 2 tampak depan; (J). Kaki tikus perlakuan jus lidah buaya 2 tampak belakang; (K). Kaki tikus perlakuan jus lidah buaya 3 tampak depan; (L). Kaki tikus perlakuan jus buaya 3 tampak belakang.

Lampiran 2. Gambar alat-alat untuk membuat preparat organ

(A)



(B)



(C)



(D)

Lampiran 2. (lanjutan)



(E)



(F)



(G)



(H)

(A). "embedding cassette"; (B). *Tissue Prosector*; (C). *Base mold*; (D). *Mikrotom*; (E). Proses Perwarnaan; (F). Pengeringan preparat histopatologi; (G). Tempat pemotongan; (H). *waterbath* ;

Lampiran 3. Tabel indeks artritis pada tikus dengan berbagai perlakuan

Tabel hasil perhitungan indeks artritis tikus kelompok positif

Hari	Tikus				
	1	2	3	4	5
1	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
3	0.5	0.5	0.75	0.75	0.5
5	0.5	0.5	0.75	0.75	0.75
7	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
9	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
11	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
13	0.75	0.75	1	1	0.75
15	1	1	1	0.75	0.75
17	1	1	1	1	1
19	1	1	1	1	1
21	1	1	1	1	1
23	1	1	1	1	1
25	0.75	0.75	0.75	1	1
27	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
29	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
31	0.5	0.5	0.75	0.75	0.5
	0.76	0.76	0.82	0.82	0.78

Tabel hasil perhitungan indeks artritis tikus kelompok negatif

Hari	Tikus				
	1	2	3	4	5
1	0.5	0.75	0.75	0.75	0.5
3	0.5	0.75	0.75	0.75	0.5
5	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
7	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
9	0.75	1	0.75	0.75	1
11	0.75	1	1	0.75	1
13	0.75	1	1	1	1
15	0.75	1	1	1	1
17	1	1	1	1	1
19	1	1	1	1	1
21	1	1.25	1	1	1
23	1	1.25	1.25	1	1.25
25	1	1.25	1.25	1.25	1.25
27	1.25	1.25	1.5	1.25	1.5
29	1.25	1.5	2	1.5	1.5
31	2	2	2	2	1.5
	0.93	1.09	1.10	1.03	1.03

Lampiran 3. (lanjutan)

Tabel hasil perhitungan indek artritis tikus kelompok perlakuan buaya 1

Hari	Tikus				
	1	2	3	4	5
1	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
3	0.5	0.5	0.5	0.75	0.75
5	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
7	1	0.75	0.75	0.75	1
9	1	0.75	0.75	0.75	1
11	1	0.75	0.75	1	1
13	1	1	1	1	1
15	1	1.25	1	1	1
17	1	1	1	1	1
19	1	1	1	1	1
21	1	1	1	1	1
23	1	1	1	1	1
25	1	1	0.75	0.75	0.75
27	0.75	1	0.75	0.75	0.75
29	0.5	0.5	0.75	0.5	0.5
31	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
	0.84	0.82	0.79	0.81	0.71

Tabel hasil perhitungan indek artritis tikus kelompok perlakuan buaya 2

Hari	Tikus				
	1	2	3	4	5
1	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
3	0.75	0.5	0.5	0.75	0.75
5	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
7	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
9	0.75	1	0.75	1	1
11	0.75	1	1	1	1
13	1	1	1	1	1
15	1	1	1	1	1
17	1	1	1	1	1
19	1	1	1	1	1
21	1	1	1	1	1
23	0.75	0.75	1	1	1
25	0.75	0.75	0.75	1	1
27	0.5	0.75	0.5	0.75	0.5
29	0.5	0.5	0.5	0.75	0.5
31	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
	0.76	0.79	0.78	0.85	0.82

Lampiran 3. (lanjutan)

Tabel hasil perhitungan indek artritis tikus kelompok perlakuan buaya 3

Hari	Tikus				
	1	2	3	4	5
1	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
3	0.5	0.5	0.75	0.5	0.5
5	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
7	0.75	1	0.75	0.75	0.75
9	0.75	1	0.75	1	0.75
11	0.75	1	1	1	1
13	0.75	1	1	1	1
15	1	1.25	1.25	1	1
17	1	1	1	1	1
19	1	1	1	1	1
21	1	1	1	0.75	1
23	1	1	0.75	0.75	1
25	1	1	0.75	0.75	1
27	0.75	1	0.75	0.75	1
29	0.5	0.75	0.5	0.5	1
31	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
	0.78	0.89	0.81	0.78	0.85

Lampran 4. Hasil uji statistik SPSS Indeks artrtritis

Oneway

Descriptives

INDEKS31

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
negatif	5	1,9000	,2236	1,000E-01	1,6224	2,1776	1,50	2,00
positif	5	,6000	,1369	6,124E-02	,4300	,7700	,50	,75
lidah buaya 1	5	,5000	,0000	,0000	,5000	,5000	,50	,50
lidah buaya 2	5	,5000	,0000	,0000	,5000	,5000	,50	,50
lidah buaya 3	5	,5000	,0000	,0000	,5000	,5000	,50	,50
Total	25	,8000	,5728	,1146	,5636	1,0364	,50	2,00

Test of Homogeneity of Variances

INDEKS31

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
8,107	4	20	,000

ANOVA

INDEKS31

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7,600	4	1,900	138,182	,000
Within Groups	,275	20	1,375E-02		
Total	7,875	24			

Lampiran 4. (lanjutan)

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: INDEKS31

Tukey HSD

(I) PERLAKUA	(J) PERLAKUA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
negatif	positif	1,3000*	7,416E-02	,000	1,0781	1,5219
	lidah buaya 1	1,4000*	7,416E-02	,000	1,1781	1,6219
	lidah buaya 2	1,4000*	7,416E-02	,000	1,1781	1,6219
	lidah buaya 3	1,4000*	7,416E-02	,000	1,1781	1,6219
positif	negatif	-1,3000*	7,416E-02	,000	-1,5219	-1,0781
	lidah buaya 1	1,000E-01	7,416E-02	,666	-,1219	,3219
	lidah buaya 2	1,000E-01	7,416E-02	,666	-,1219	,3219
	lidah buaya 3	1,000E-01	7,416E-02	,666	-,1219	,3219
lidah buaya 1	negatif	-1,4000*	7,416E-02	,000	-1,6219	-1,1781
	positif	-1,0000E-01	7,416E-02	,666	-,3219	,1219
	lidah buaya 2	,0000	7,416E-02	1,000	-,2219	,2219
	lidah buaya 3	,0000	7,416E-02	1,000	-,2219	,2219
lidah buaya 2	negatif	-1,4000*	7,416E-02	,000	-1,6219	-1,1781
	positif	-1,0000E-01	7,416E-02	,666	-,3219	,1219
	lidah buaya 1	,0000	7,416E-02	1,000	-,2219	,2219
	lidah buaya 3	,0000	7,416E-02	1,000	-,2219	,2219
lidah buaya 3	negatif	-1,4000*	7,416E-02	,000	-1,6219	-1,1781
	positif	-1,0000E-01	7,416E-02	,666	-,3219	,1219
	lidah buaya 1	,0000	7,416E-02	1,000	-,2219	,2219
	lidah buaya 2	,0000	7,416E-02	1,000	-,2219	,2219

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Lampiran 4. (lanjutan)

Homogeneous Subsets

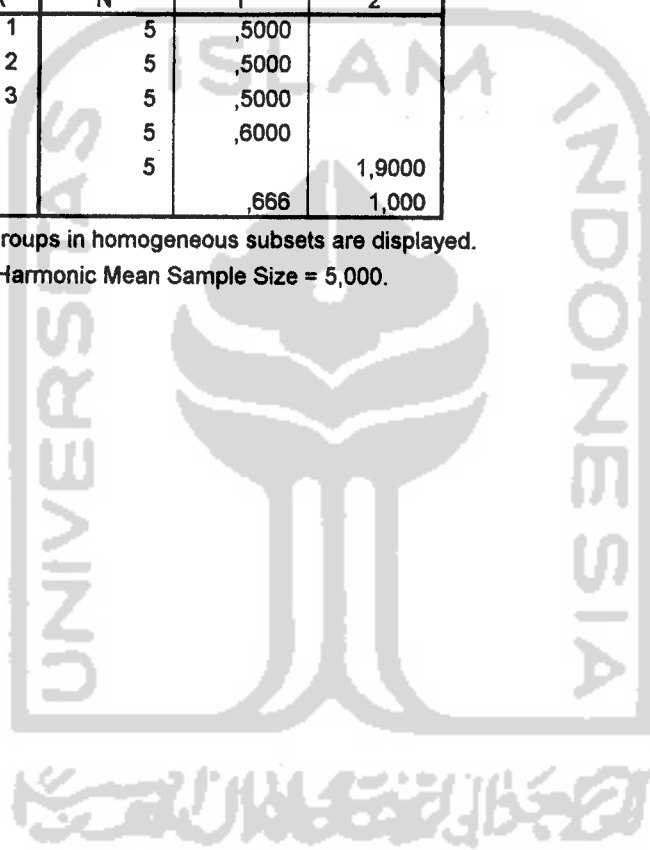
INDEKS31

Tukey HSD^a

PERLAKUA	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
lidah buaya 1	5	,5000	
lidah buaya 2	5	,5000	
lidah buaya 3	5	,5000	
positif	5	,6000	
negatif	5		1,9000
Sig.		,666	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.



Lampiran 5. Daftar berat tikus (gram)

PER TANGGAL 30 NOVEMBER 2005

No.	Normal	Positif	Negatif	Lidah Buaya 1	Lidah buaya 2	Lidah buaya 3
1.	225	197	255	218	232	199
2.	241	210	235	247	228	229
3.	212	216	275	244	252	246
4.	247	254	238	244	215	175
5.	230	233	191	192	244	241
6.	255	228	270	227	258	230
7.	247	219	213	238	238	230

PER TANGGAL 13 DESEMBER 2005

No.	Normal	Positif	Negatif	Lidah Buaya 1	Lidah Buaya 2	Lidah Buaya 3
1.	252	205	259	216,5	267,5	188
2.	254	213	229,5	252	243,5	198,5
3.	200	240	250,5	246	239	247
4.	210,5	276	216	250	247	230
5.	254	238	242	200	185	247
6.	252	225	237,5	226	281,5	247
7.	270	221	243	235	215	226

PER TANGGAL 25 DESEMBER 2005

No.	Normal	Positif	Negatif	Lidah Buaya 1	Lidah Buaya 2	Lidah Buaya 3
1.	282	211,5	277	238	293	215
2.	271	208,5	258,5	276,5	220	235
3.	283	236	274,5	263	266	235
4.	234,5	277	250	271	288	259
5.	230	241,5	268,5	263	320	287
6.	281	253	278	271,5	275	275
7.	304	272	267	270,5	248	268

Keterangan :

1. lidah buaya 1 = dosis 4mg/200gBB
2. lidah buaya 2 = dosis 2mg/200gBB
3. lidah buaya 3 = dosis 1mg/200gBB