

Gizi dan Kesehatan

LAPORAN

Hibah Kompetitif Penelitian Sesuai Prioritas Nasional Batch I
(Klaster Gizi & Kesehatan)
Tahun Anggaran 2009



MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

APLIKASI MINYAK ATSIRI KUNYIT (*Curcuma domestica, val*)
SEBAGAI ANTI RADANG PADA PENDERITA GOUT ARTRITIS
DENGAN DIET TINGGI PURIN

Lailatul Muniroh, SKM.,M.Kes
Santi Martini, dr.,M.Kes
Triska Susila Nindya, SKM.,M.PH (Nutrition)

Dibiayai oleh Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan Nasional, sesuai dengan Surat Perjanjian Pelaksanaan Hibah Kompetitif Penelitian sesuai Prioritas Nasional Nomor : 171/SP2H/PP/DP2M/V/2009, Tanggal 30 Juli 2009

Universitas Airlangga

Desember 2009

APLIKASI MINYAK ATSIRI KUNYIT (*CURCUMA DOMESTICA, VAL*) SEBAGAI ANTI
RADANG PADA PENDERITA GOUT ARTRITIS DENGAN DIET TINGGI PURIN

Lailatul Muniroh¹, Santi Martini², Triska Susila Nindya¹

¹ Departemen Gizi Kesehatan, FKM Unair

² Departemen Epidemiologi, FKM Unair

RINGKASAN

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis aplikasi minyak atsiri kunyit (*Curcuma domestica, val*) sebagai obat anti radang pada penderita *gout arthritis* dengan diet tinggi purin dan mengukur mediator seluler spesifik *Tumor Necrosis Factor- α* .

Penelitian ini merupakan penelitian gabungan antara eksperimental murni dan semu (kuasi). Penelitian eksperimental murni dilakukan di laboratorium dengan menggunakan mencit sebagai hewan percobaan. Sedangkan penelitian eksperimental semu dilakukan dengan memberikan perlakuan pada subyek penelitian. Desain penelitian adalah *Randomized Pretest-Posttest Control Group Design* dengan pemberian secara *Single Blind*.

Bahan uji berupa rimpang kunyit segar didapatkan dari pasar tradisional “Keputran” Surabaya. Setelah dicuci bersih, kunyit diiris dengan ketebalan $\pm 0,2$ cm, kemudian dikeringkan dengan cara dibiarkan di tempat terbuka yang tidak terkena sinar matahari langsung. Kunyit yang sudah kering didestilasi uap bertingkat untuk mendapatkan minyak atsirinya. Kemudian dilakukan uji GCMS untuk mengidentifikasi senyawa aktif yang terkandung dalam minyak atsiri kunyit. Dilakukan juga uji toksisitas akut pada hewan coba mencit untuk mengetahui LD₅₀. Setelah itu dilakukan uji teratogenik pada mencit dengan dosis pemberian 1/8 LD₅₀, 1/12 LD₅₀ dan 1/16 LD₅₀. Penelitian klinik dilakukan di poli syarat dan poli penyakit dalam RSUD Haji Surabaya. Sampel penelitian adalah pasien baru gout arthritis yang berobat jalan di RSUD Haji. Sampel dibagi menjadi kelompok perlakuan dan kelompok pembanding. Kelompok perlakuan diberi kapsul minyak atsiri kunyit, sedangkan kelompok pembanding diberi obat indometasin dari dokter poli. Diambil darah sebelum dan sesudah minum obat.

Hasil penelitian diketahui : Terdapat dua puluh lima komponen utama di dalam minyak atsiri kunyit berdasarkan teknik pemisahan GCMS. Diketahui dari dua puluh lima komponen utama minyak atsiri kunyit, dari bank data fragmen, terdapat 4 fraksi relatif yang dominan yaitu *1-Phellandrene* (C₁₀H₁₆) 9%, *1,8 Cineole* (C₁₀H₁₈O) 4,58%, *AR-Turmeron* (C₁₅H₂₀O) 31%, dan *Bicyclo* 17% (C₉H₁₄O).

Dari hasil uji toksisitas akut, perlakuan minyak atsiri kunyit dosis antara 100-2560 mg/kg BB tidak terjadi perubahan pada nafsu makan, aktivitas gerak dan kematian. Pada dosis perlakuan antara 5000-8000 mg/kg BB diketahui pada semua kelompok perlakuan terjadi penurunan berat badan dan penurunan nafsu makan. Pada kelompok I terjadi kematian pada jam ke-8 pasca perlakuan sebanyak 100%, kelompok II terjadi kematian sebanyak 50% pada jam ke-20 pasca perlakuan, sedangkan kelompok III dan kelompok kontrol tidak ada yang mati (0%). Kematian mencit pada kelompok I dan II diawali dengan gejala kejang/syarafi. Pada kelompok kontrol dan kelompok III tidak terjadi perubahan nafsu makan, aktivitas gerak dan gejala abnormalitas syaraf serta tidak ada yang mati, walaupun terjadi penurunan berat badan.

Dari hasil uji teratogenik, jumlah total janin, rata-rata berat badan dan rata-rata panjang badan janin dianalisis dengan uji Anova pada tingkat kepercayaan 95% dan didapatkan signifikansi yang lebih besar dari 0,05 (α) yang berarti tidak ada perbedaan bermakna baik jumlah janin, rata-rata berat badan dan rata-rata panjang badan janin antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Dari pengamatan secara makroskopis terhadap bentuk dan keadaan janin, tidak didapatkan kecacatan ataupun kelainan. Hal ini berarti bahwa pemberian minyak atsiri kunyit tidak memberikan pengaruh terhadap kecacatan ataupun kelainan pada janin, sehingga dapat dikatakan aman secara teratogenik.

Dari hasil pengukuran terhadap konsentrasi monosodium urat baik kelompok kontrol dan perlakuan menunjukkan terjadi penurunan konsentrasi monosodium urat. Dengan uji t sampel berpasangan diketahui bahwa pada kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar urea darah sebelum dan sesudah diberi kapsul minyak atsiri kunyit dengan $p=0,001$ (kurang dari $\alpha=0,05$). Demikian pula pada kelompok kontrol terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar urea darah sebelum dan sesudah diberi obat indometasin dengan $p=0,007$. Dari hasil pengukuran konsentrasi TNF- α pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan menunjukkan tidak ada beda konsentrasi TNF- α sebelum dan sesudah perlakuan dengan $p=0,677$ pada kelompok kontrol, dan $p=0,773$ pada kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa kemungkinan ada sitokine lain yang berperan selain TNF- α dalam proses peradangan sendi penderita gout arthritis. Sitokine lain yang mungkin lebih berperan adalah IL-1 β , IL-6 dan IL-8. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lanjut mengenai pengaruh minyak atsiri kunyit terhadap faktor proinflamasi IL-1 β , IL-6 dan IL-8 pada penderita gout arthritis.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah minyak atsiri kunyit (*Curcuma domestica*, val) mempunyai komponen senyawa aktif yaitu empat fraksi relatif yang dominan diantaranya

adalah *1-Phellandrene* (C₁₀H₁₆) 9%, *1,8 Cineole* (C₁₀H₁₈O) 4,58%, *AR-Turmeron* (C₁₅H₂₀O) 31%, dan *Bicyclo* 17% (C₉H₁₄O). Uji toksisitas akut minyak atsiri kunyit pada hewan coba tergolong praktis tidak toksik. Uji teratogenik minyak atsiri kunyit pada hewan coba menunjukkan tidak ada kecacatan pada janin atau aman secara teratogenik. Pemberian minyak atsiri kunyit dosis 25mg/kg BB selama satu minggu pada penderita gout arthritis dapat menurunkan kadar urea darah dan konsentrasi pelepasan Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α).

Saran dari penelitian ini adalah dilakukan penelitian lebih lanjut pada penderita gout arthritis yang diberikan minyak atsiri kunyit dengan pengaruhnya terhadap faktor proinflamasi lainnya (seperti IL-1 β , IL-6 dan IL-8). Jumlah sampel diperbesar agar bisa digeneralisir, dengan cara memperluas cakupan sampel tidak hanya di satu rumah sakit saja.

SUMMARY

APPLICATION OF CURCUMA DOMESTICA EXTRACTING OIL (*CURCUMA DOMESTICA*, VAL) AS ANTI INFLAMATION AGENT ON GOUT ARTHRITIS PATIENT WITH HIGH PURIN DIET

Lailatul Muniroh¹, Santi Martini², Triska Susila Nindya¹

¹ Nutrition Department, Public Health Faculty-Airlangga University

² Epidemiology Departement, Public Health Faculty-Airlangga University

This research are aimed to analyse application of curcuma domestica extracting oil as anti inflammation agent on gout arthritis patient who has high purin diet and to assess specific cellular mediator *Tumor Necrosis Factor- α* .

The research type was combination of experimental and quasi experimental study. Experimental study was carried out in laboratory using mice as research subject. The design of the study was *Randomized Pretest-Posttest Control Group Design* with *Single Blind* treatment.

Extracting oil was obtained from fresh curcuma domestica tuber from traditional market "Keputran" Surabaya. The process of obtaining extracting oil from curcuma tuber are divided into several step, first the tuber was cleanly washed, then it was cut off into $\pm 0,2$ cm thickness, after that it was dried in open space with no direct sun light exposure. Then dried curcuma was processed with steam distillation to obtain extracting oil. The GCMS test was performed to identify active component in extracting oil. Acute toxicity test was also done in mice to know LD₅₀. Teratogenic test in mice was conducted with three different dose: 1/8 LD₅₀, 1/12 LD₅₀ and 1/16 LD₅₀. Clinical trial was carried out in neural and interna ward in Haji - Public Hospital Surabaya. The research sample was the new gout arthritis patient in this hospital. Samples were divided into two groups; treatment and control group. Treatment group was assigned with extracting oil, whereas the control group was given indometasin that was prescribed by hospital physician. Blood samples were taken before and after therapy.

From the research results, it were found: There were twenty five (25) main component in curcuma domestica extracting oil based on GCMS separation technique. It was also known that from twenty five main component based on fragment data bank, there were four

(4) relatively dominant fraction: *1-Phellandrene* (C₁₀H₁₆) 9%, *1,8 Cineole* (C₁₀H₁₈O) 4,58%, *AR-Turmeron* (C₁₅H₂₀O) 31%, dan *Bicyclo* 17% (C₉H₁₄O).

Based on acute toxicity test performed in mice, curcuma domestica extracting oil with dose between 100-2560 mg/kg Body weight, provide a result that there no difference in appetite, mobility activities and death of mice. Compared to the treatment dose between 5000-8000 mg/kg Body Weight, there were body weight lost and appetite decline. In the first group (I), 100% death was occurred at the 8th hour after the treatment; while in second group (II) 50% of death was happened on 20th hour after treatment; whereas in third group (III) and control group there were no death (0%). The death on mice in I and II groups were signed with neural cramp. In control group and third (III) group there were no difference in appetite, mobility and neural abnormalities symptom and no death occurred, even though body weight lost was presented.

Based on teratogenic test, total sum of foetus; mean of body weight and length was analysed with Anova test (95% degree of confidence), it was resulted in the level of significant was above 0,05 (α). It means that there were no significant difference in the total sum of foetus, mean of body weight and length in treatment group compared to control group. From macroscopic observation on foetus shape and condition, there were no abnormalities. It indicates that application of curcuma domestica extracting oil has no effect on foetus abnormality; therefore it is safe and do not promote negative effect on teratogenic.

The assessment on muscle monosodium concentration in control and treatment group showed the declining of muscle monosodium concentration. The analysis with Paired t-test showed that in the treatment group, there was a significant difference in blood urea level before and after the application of curcuma domestica extracting oil capsule with p value =0,001 (less than $\alpha=0,05$). The similar result also found in control group, there was a significant difference in blood urea level before and after indometasin therapy with p value =0,007. Based on TNF- α concentration in control and treatment group indicated there was no different concentration before and after therapy with p value =0,677 in control group, and p value=0,773 in treatment group. This showed that not only TNF- α has a role in inflammation process, but there are also possibility of other cytokine play an important role in the joint inflammation process of gout arthritis patient. Other cytokine includes IL-1 β , IL-6 dan IL-8 may responsible for the inflammation. Therefore the deeper research on the influence of curcuma domestica extracting oil on proinflammation factor IL-1 β , IL-6 dan IL-8 need to be carried out in gout arthritis patient.

The research conclusion are extracting oil of curcuma domestica (*Curcuma domestica*, val) has four fraction of active component such as *1-Phellandrene* (C₁₀H₁₆) 9%, *1,8 Cineole* (C₁₀H₁₈O) 4,58%, *AR-Turmeron* (C₁₅H₂₀O) 31%, dan *Bicyclo* 17% (C₉H₁₄O). Acute toxicity test of extracting oil in mice indicated non-toxicity. Teratogenic test of extracting oil in mice showed there were no abnormalities on foetus or it is teratogenic safe. The application of extracting oil with dose 25mg/kg Body Weight in a week for gout arthritis patient has an ability in decreasing blood urea level and releasing concentration of Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α).

It is suggested that the deeper research on the influence of curcuma domestica extracting oil on other proinflammation factor (IL-1 β , IL-6 dan IL-8) need to be carried out in gout arthritis patient. The sample size need to be increased so that the result is possible to be generalized.

PRAKATA

Alhamdulillah puji syukur kami panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala nikmat dan karuniaNya sehingga kami dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan laporan penelitian dengan judul “Aplikasi Minyak Atsiri Kunyit (*Curcuma domestica, val*) Sebagai Anti Radang Pada Penderita Gout Arthritis Dengan Diet Tinggi Purin”.

Pada kesempatan ini kami mengucapkan terimakasih kepada DP2M Dikti yang telah membiayai peneitian ini. Terimakasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat, Universitas Airlangga yang telah mempercayakan penelitian dan mengusahakan biaya untuk penelitian ini. Ucapan terimakasih kami sampaikan pula kepada pihak Rumah Sakit Haji atas kerjasamanya. Dan tak lupa kepada seluruh responden yang telah berpartisipasi dalam penelitian ini, serta seluruh pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu-persatu, terimakasih atas bantuan dan kerjasamanya.

Kami menyadari adanya keterbatasan kemampuan, pengetahuan dan pengalaman. Oleh karenanya dalam penulisan laporan ini masih banyak kekurangan. Demi kesempurnaan tulisan ini, kami sangat mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun.

Akhir kata kami berharap semoga laporan penelitian ini dapat menunjang perkembangan ilmu pengetahuan di masa yang akan datang.

Surabaya, 11 Desember 2009

DAFTAR ISI

LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN.....	ii
LAPORAN HASIL PENELITIAN	
RINGKASAN DAN SUMMARY.....	iii
PRAKATA.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
PENDAHULUAN.....	1
TINJAUAN PUSTAKA.....	7
TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN TAHUN KE 1.....	18
METODE PENELITIAN.....	20
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	30
KESIMPULAN DAN SARAN.....	41
DAFTAR PUSTAKA.....	42
SINOPSIS PENELITIAN LANJUTAN.....	50
LAMPIRAN.....	52

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Dosis Pemberian minyak atsiri kunyit untuk Uji Toksisitas Akut

Tabel 2. Perubahan berat badan, nafsu makan, aktivitas gerak dan gejala syarafi mencit .

Tabel 3. Dosis pemberian minyak atsiri kunyit dan jumlah mencit mati pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol

Tabel 4. Jumlah janin, rata-rata berat badan dan rata-rata panjang badan janin berdasarkan kelompok

Tabel 5. Hasil pengukuran kadar urea darah dengan strip-test

Tabel 6. Hasil pengukuran konsentrasi TNF alfa dengan teknik ELISA

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kromatogram minyak atsiri kunyit dengan dua puluh lima komponen utama

Gambar 2a. Proses destilasi uap di Laboratorium Farmakognosi dan Fitokimia Fakultas Farmasi Sediaan minyak atsiri kunyit hasil destilasi uap

Gambar 3. Sediaan kapsul minyak atsiri kunyit

Gambar 4. Penyuntikan hormon HCG dan PMSG untuk uji teratogenik di Laboratorium Reproduksi Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Unair

Gambar 4a. Pembedahan caesar untuk mengetahui efek secara teratogenik.

Gambar 4.b Janin mencit hasil pembedahan caesar

Gambar 5. Pengukuran berat badan dan panjang badan janin mencit

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Biodata peneliti dan anggota peneliti

Lampiran 2. Hasil uji GCMS minyak atsiri kunyit

Lampiran 3. Hasil uji statistik

Lampiran 4. Inform Consent

Lampiran 5. Surat-surat ijin penelitian

BAB I. PENDAHULUAN

Gout arthritis (GA) merupakan salah satu penyakit tertua, yang sudah dikenal sejak tahun 2640 SM di Yunani. Penemu penyakit GA, Hippocrates (th. 5 SM), yang mengidentifikasi GA sebagai penyakit metabolik (*metabolic syndrom*) yang terkait dengan pola makan diet tinggi purin dan minuman beralkohol (Nuki and Simkin, 2006).

Penimbunan kristal monosodium urat (MSU) pada sendi dan jaringan lunak merupakan pemicu utama terjadinya peradangan atau inflamasi pada gout arthritis. Terdapat empat fase yang terjadi dalam proses penyakit GA yaitu hiperuresemia asimtomatik, peradangan akut, peradangan interkritikal dan topaseus kronis (Chang *et al*, 2008).

Insidensi dan prevalensi gout arthritis menyebar luas di negara maju dan berkembang. Di Amerika prevalensinya lebih dari 1% , di Inggris dan New Zealand antara 1-5%, sementara di Asia berkisar antara 2-15% (Saag and Choi, 2006).

Di Indonesia, gout arthritis banyak dijumpai di daerah Minahasa, Toraja, dan Batak. Di Minahasa angka kejadiannya tahun 2003 sebesar 29,2% (Anonimous, 2008f).

Secara visual, penyakit GA tidak terlihat dengan jelas, namun GA membuat penderita tidak nyaman, tidak produktif, dan menurunkan kualitas hidup. Pada kasus GA yang lebih berat, pengendapan monosodium urat dalam jaringan akan menyebabkan penghancuran sendi, serangan stroke, serangan jantung dan gagal ginjal baik cuci darah ataupun cangkok ginjal. Pada umumnya penderita tidak mengetahui mengidap GA sebelum pemeriksaan laboratorik menemukan kristal

monosodium urat di dalam cairan sendi dengan cara aspirasi cairan sendi (Gaffo *et al*, 2009).

Menurut Karyadi (2004) bahwa di dalam tubuh terbentuk metabolit aktif secara terus-menerus, baik melalui metabolisme sel normal, peradangan, kekurangan gizi, maupun akibat respon seluler terhadap pengaruh dari luar tubuh, seperti bahan kimia, polusi lingkungan, ultra violet, asap rokok, dan lain-lain.

Sebagian besar (90%) kasus GA bersifat primer, yaitu tidak diketahui penyebabnya secara langsung karena banyak faktor yang berpengaruh atau berhubungan terutama pola konsumsi makanan dengan tinggi purin. Hasil penelitian epidemiologi melaporkan bahwa GA timbul sebagai akibat interaksi antara faktor resiko genetik dengan faktor resiko lingkungan. Resiko lingkungan berasal dari pola makan/minum, obat-obatan dan penyakit. Faktor resiko turunan adalah penentu (determinan) timbulnya gout arthritis (Anonymous, 2008g).

Perubahan gaya hidup tradisional ke gaya hidup modern merupakan pemicu utama *gout arthritis*. Masyarakat tidak mengetahui cara mengendalikan GA, sehingga sering terabaikan karena berkaitan dengan pola makan diet rendah purin dan pola hidup yang sehat (Saag and Choi, 2006).

Kemajuan yang dicapai negara-negara berkembang menyebabkan perubahan kebiasaan pola makan tradisional yang kaya sayuran dan protein nabati ke pola makan modern yang tinggi purin seperti daging, jeroan, durian, air kelapa, emping, dan sayuran yang berwarna hijau tua, minuman yang mengandung alkohol. Hasil survei WHO-ILAR Copcord (*World Health Organization–International League of Associations for Rheumatology Community Oriented Program for Control of Rheumatic Disease*) di pedesaan Sulawesi Utara dan Manado ditemukan hubungan asam urat menahun dengan pola konsumsi dan gaya hidup, diantaranya konsumsi

minuman keras dan kebiasaan makan makanan kaya purin. Selain itu kebiasaan minum obat jenis diuretika (Hidroklorotiazide) obat untuk menurunkan tekanan darah tinggi dapat meningkatkan kadar asam urat serum. Aspirin dosis rendah dapat meningkatkan kadar asam urat secara perlahan-lahan dengan cara meningkatkan pengeluaran air dan mineral melalui urin dan menahan asam urat sehingga kadarnya meningkat dari tahun ke tahun (Anonimous, 2008g).

Secara normal, monosodium urat dikeluarkan tubuh melalui feses (kotoran) dan urin, tetapi karena gangguan ginjal maka tidak mampu mengeluarkan monosodium urat yang ada menyebabkan kadarnya meningkat dalam tubuh. Hal lain yang dapat meningkatkan kadar asam urat adalah terlalu banyak mengkonsumsi bahan makanan yang mengandung purin. Asam urat yang berlebih selanjutnya akan terkumpul pada persendian sehingga menyebabkan rasa nyeri atau bengkak. Penderita asam urat setelah menjalani pengobatan yang tepat dapat diobati sehingga kadar asam urat dalam tubuhnya kembali normal. Tapi karena dalam tubuhnya ada potensi penumpukan asam urat, maka disarankan agar mengontrol makanan yang dikonsumsi sehingga dapat menghindari makanan yang banyak mengandung purin.

Seiring bertambahnya usia manusia, kesehatan dan ketahanan terhadap penyakit sedikit demi sedikit berkurang. Kinerja berbagai organ tubuh mengalami penurunan. Penyembuhan penyakit melalui upaya medis kedokteran adalah pilihan utama bagi masyarakat. Namun, sebagian masyarakat berusaha dan mencari cara lain untuk alternatif pengobatan. Salah satu upaya tersebut dengan memanfaatkan tanaman tradisional. Selain mudah diperoleh, tanaman tradisional sudah terbukti secara turun menurun dan secara klinis dipercaya masyarakat berkhasiat mencegah dan mengobati berbagai penyakit tanpa menimbulkan efek samping yang membahayakan tubuh (Bangun, 2003).

Kunyit (*Curcuma domestica*, Val) merupakan tanaman tradisional yang sudah dikenal luas dan sudah lama digunakan oleh masyarakat sebagai jamu dan bumbu masakan karena khasiatnya sebagai anti kejang, anti gatal dan mengobati pembengkakan. Senyawa aktif (kurkumin) yang terdapat pada rimpang kunyit merupakan zat yang dalam kadar tertentu mampu menghambat pembentukan kanker dan peradangan. Kurkumin dilaporkan mempunyai aktivitas multiseluler karena dapat menangkal dan mengurangi risiko beragam penyakit antara lain antiproliferasi dan antioksidan dengan menghambat 97,3% aktivitas peroksidasi lipid seluler (Tuba Ak and Gulcin, 2008).

Kurkumin diketahui dapat mengikat berbagai jenis protein sel dan menghambat aktivitas enzim kinase, pengaturan aktivitas faktor transkripsi seluler, ekspresi enzim inflamasi, sitokin, adesi molekul, penurunan siklin D1, siklin E dan mekanisme peningkatan ekspresi gen p21, p27 dan p53 dalam proses karsinogenesis (Goel *et al*, 2008). Senyawa aktif kurkumin dari hasil ekstraksi rimpang kunyit dapat menurunkan aktifitas sekresi *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) pada penderita osteoarthritis (Hudiyanti, 2007), sedangkan minyak atsiri hasil destilasi uap rimpang kunyit dilaporkan mempunyai senyawa aktif bergugus molekul serupa kurkumin yang berkhasiat anti radang pada edema sendi tarsal tikus (Solfaine *et al*, 2001).

Metabolit bebas monosodium urat dalam cairan sendi merupakan senyawa kimia dengan derajat keasaman lemah (pK 5.7) yang dihasilkan oleh asupan tinggi purin dalam makanan sehingga konsentrasi urea darah meningkat (hiperuresimia) (So, 2008). Timbunan asam urat kristal tersebut menginduksi respon fagositosis kristal asam urat oleh sel neutrofil dan sel monosit jaringan yang secara bersamaan menstimulasi pelepasan senyawa proinflamasi spesifik seperti Interleukin (IL-1 β , IL-6 dan IL-8), tumor necrosis factor-alfa (TNF- α), Protease dan Lisosom yang

membentuk kompleks peradangan (inflamasi) pada sendi (Kumar *et al*, 2004, Martin, 2008 dan Chang *et al*, 2008).

Mekanisme kerja obat anti inflamasi non steroid seperti indometasin dan aspirin untuk pengobatan gout arthritis adalah memblokir terbentuknya faktor-faktor proinflamasi leukotrien dan prostaglandin sehingga tidak terjadi peradangan akut pada sendi (Cronstein and Terkeltaub, 2006). Sementara itu, senyawa aktif dalam minyak atsiri kunyit yang pernah dilaporkan mengandung senyawa *cinnamyl tiglate* ($C_{14}H_{16}O_2$), *Eucalyptol* ($C_{10}H_{18}O$), *methylol pinene* ($C_{11}H_{18}O$) dan *bicyclo 3.3.1 non-2-en9-ol* ($C_9H_{14}O$) (Solfaine *et al*, 2001) diduga merupakan zat-zat aktif yang mampu menghambat pelepasan IL dan TNF- α dalam peradangan sendi. Dari hasil penelitian tahun pertama, aplikasi minyak atsiri kunyit pada pasien GA dapat menurunkan konsentrasi urea darah dan TNF- α .

Pada prinsipnya ada dua macam terapi yang bisa dilakukan untuk mengobati penyakit *gout arthritis*, yaitu terapi farmakologi dengan menggunakan obat dan terapi non farmakologi yaitu dengan pola hidup sehat dan menggunakan produk alami (*back to nature*). Pada kasus *gout arthritis* ringan, masih dapat dikontrol melalui modifikasi pola hidup sehari-hari dengan memakai produk alami yang relatif aman karena tidak ditemukan efek samping pada fungsi hati dan ginjal (Hartati, 2004).

Pada kasus *gout arthritis* tingkat sedang sampai berat harus diberikan tindakan pengobatan. Secara umum pengobatan antiinflamasi dengan tiga cara yaitu menggunakan obat anti inflamasi non steroid (*the first line of antiinflammatory therapy*), dengan obat steroid (*the second line of treatment*) dan dengan obat oral kolkisin (*the third line of treatment*) (Cronstein and Terkeltaub, 2006).

Sejauh ini obat-obat tersebut efektif untuk kasus *gout arthritis*, tetapi mempunyai efek samping merusak ginjal dan hati dalam pemakaian jangka waktu

lama. Sehingga upaya penggunaan obat alternatif alami yang berasal dari tanaman tradisional penting dilakukan. Salah satu obat alami tersebut adalah kunyit yang mudah diperoleh dan murah harganya di masyarakat. Kunyit sudah sejak dulu digunakan sebagai obat tradisional yang bermanfaat untuk berbagai penyakit (Wirakusumah, 2004).

Menurut Sanjur (1982) terdapat kepercayaan di masyarakat bahwa penyakit yang bersifat panas dapat diobati dengan bahan yang bersifat dingin dan sebaliknya, disebut sebagai "*Hot Cold Dichotome*", yaitu agar tubuh menjadi sehat harus ada keseimbangan antara panas dan dingin, maka timbulnya berbagai penyakit disebabkan karena ketidakseimbangan, yaitu kelebihan panas atau dingin pada keseluruhan atau sebagian dari area tubuh. Penyakit gout arthritis terkategori dalam penyakit yang bersifat panas (keradangan), sedangkan kunyit merupakan bahan yang bersifat dingin.

Penelitian menggunakan ekstrak kunyit sebagai anti kanker, anti radang dan antioksidan sudah pernah dilakukan, sejauh pengetahuan penulis penelitian minyak atsiri kunyit untuk penderita gout arthritis belum pernah dilakukan. Penelitian ini merupakan salah satu upaya untuk pengembangan tanaman asli Indonesia sebagai alternatif pengobatan bagi penderita gout arthritis.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Kunyit (*Curcuma domestica*, Val)

Kunir atau kunyit (*Curcuma longa* Linn. syn. *Curcuma domestica* Val.) termasuk salah satu tanaman rempah dan obat asli dari wilayah Asia Tenggara. Tanaman ini kemudian mengalami persebaran ke daerah Indo-Malaysia, Indonesia, Australia bahkan Afrika. Hampir setiap orang Indonesia dan India serta bangsa Asia umumnya pernah mengkonsumsi tanaman rempah ini, baik sebagai pelengkap bumbu masakan, jamu atau untuk menjaga kesehatan dan kecantikan. Kunyit adalah rempah-rempah yang biasa digunakan dalam masakan di negara-negara Asia. Kunyit sering digunakan dalam masakan sejenis gulai, dan juga digunakan untuk memberi warna kuning pada masakan (Anonymous, 2008a). Kunyit tergolong dalam kelompok jahe-jahean, Zingiberaceae. Nama lokal kunyit, diantaranya adalah Turmeric (Inggris), Kurkuma (Belanda), Kunyit (Indonesia dan Malaysia), Kunir (Jawa), Koneng (Sunda), Konyet (Madura) (Anonymous, 2008c).

Produk farmasi berbahan baku kunyit, mampu bersaing dengan berbagai obat paten, misalnya untuk peradangan sendi (arthritis rheumatoid) atau osteoarthritis berbahan aktif natrium diklofenak, piroksikam, dan fenil butason dengan harga yang relatif mahal atau suplemen makanan (vitamin-plus) dalam bentuk kapsul. Produk bahan jadi dari ekstrak kunyit berupa suplemen makanan dalam bentuk kapsul (vitamin-plus) pasar dan industrinya sudah berkembang. Suplemen makanan dibuat dari bahan baku ekstrak kunyit dengan bahan tambahan Vitamin B1, B2, B6, B12, Vitamin E, Lesitin, Amprotab, Mg-stearat, Nepagin dan Kolidon 90. Kunyit juga digunakan sebagai obat anti gatal dan anti kejang serta mengurangi pembengkakan selaput lendir mulut. Kunyit dikonsumsi dalam bentuk perasan yang disebut filtrat,

juga diminum sebagai ekstrak atau digunakan sebagai salep untuk mengobati bengkak. Kunyit juga berkhasiat untuk menyembuhkan hidung yang tersumbat, caranya dengan membakar kunyit dan menghirupnya (Anonymous, 2007).

Kandungan utama di dalam rimpangnya terdiri dari minyak atsiri, kurkumin, resin, oleoresin, desmetoksikurkumin, dan bidesmetoksikurkumin, damar, gom, lemak, protein, kalsium, fosfor dan besi. Zat warna kuning (kurkumin) dimanfaatkan sebagai pewarna untuk makanan manusia dan ternak. Kandungan kimia minyak atsiri kunyit terdiri dari ar-tumeron, α dan β -tumeron, tumerol, α -atlanton, β -kariofilen, linalol, 1,8 sineol (Rahardjo dan Rostiana, 2005).

II.1.1 Khasiat Kunyit

Kandungan utama kurkumin dan minyak atsiri berfungsi untuk pengobatan hepatitis, sebagai antioksidan, gangguan pencernaan, anti mikroba (*broad spectrum*), anti kolesterol, anti HIV, anti tumor (menginduksi apoptosis), menghambat perkembangan sel tumor payudara (*hormone dependent and independent*), menghambat proliferasi sel tumor pada usus besar (*dose-dependent*), anti invasi, anti rheumatoid arthritis (rematik), mempunyai prospek yang cerah pada sektor industri hilir dalam berbagai bentuk (ekstrak, minyak, pati, makanan/minuman, kosmetika, produk farmasi), diabetes melitus, tifus, usus buntu, disentri, sakit keputihan, haid tidak lancar, perut mulas saat haid, memperlancar ASI, amandel, berak lendir, morbili, cangkrang (*waterproken*) (Anonymous, 2008b).

Komposisi atau kandungan kimia kunyit yaitu senyawa yang berkhasiat obat, yang disebut kurkuminoid yang terdiri dari kurkumin, desmetoksikumin dan bisdesmetoksikurkumin serta zat-zat manfaat lainnya. Kandungan zat kurkumin :
R1=R2=OCH₃ 10 %, demetoksikurkumin : R1=OCH₃, R2=H 1-5 %,
Bisdemetoksikurkumin : R1=R2=H sisanya Minyak atsiri/*Volatil oil* (Keton

sesquiterpen , turmeron , tumeon 60%, Zingiberen 25%, felandren, sabinen, borneol dan sineil) Lemak 1-3%, Karbohidrat 3%, Protein 30%, Pati 8%, Vitamin C 45-55%, Garam-garam Mineral (Zat besi, fosfor, dan kalsium) sisanya (Anonymous, 2008d).

II.1.2 Minyak Atsiri Kunyit

Minyak atsiri, atau dikenal juga sebagai minyak eteris (*aetheric oil*), minyak esensial, minyak terbang, serta minyak aromatik, adalah kelompok besar minyak nabati yang berwujud cairan kental pada suhu ruang namun mudah menguap sehingga memberikan aroma yang khas. Minyak atsiri merupakan bahan dasar dari wangi-wangian atau minyak gosok (untuk pengobatan) alami. Di dalam perdagangan, sulingan minyak atsiri dikenal sebagai *bibit minyak wangi* (Anonymous, 2008c)

Para ahli biologi menganggap minyak atsiri merupakan metabolit sekunder yang biasanya berperan sebagai alat pertahanan diri agar tidak dimakan oleh hewan (hama) ataupun sebagai agen untuk bersaing dengan tumbuhan lain dalam mempertahankan ruang hidup. Walaupun hewan kadang-kadang juga mengeluarkan bau-bauan (seperti kesturi dari beberapa musang atau cairan yang berbau menyengat dari beberapa kepik), zat-zat itu tidak digolongkan sebagai minyak atsiri. (Anonymous, 2008d)

Ciri-ciri minyak atsiri bersifat mudah menguap karena titik uapnya rendah. Selain itu, susunan senyawa komponennya kuat mempengaruhi saraf manusia (terutama di hidung) sehingga seringkali memberikan efek psikologis tertentu (baunya kuat). Setiap senyawa penyusun memiliki efek tersendiri, dan campurannya dapat menghasilkan *rasa* yang berbeda. Secara kimiawi, minyak atsiri tersusun dari campuran yang rumit berbagai senyawa, namun suatu senyawa tertentu biasanya bertanggung jawab atas suatu aroma tertentu. Sebagian besar minyak atsiri termasuk

dalam golongan senyawa organik terpena dan terpenoid yang bersifat larut dalam minyak/lipofil (Anonymous, 2008d.)

II.2 Gout Arthritis

Gout arthritis adalah suatu penyakit autoimun yang ditandai dengan serangan mendadak dan berulang yang terasa sangat nyeri karena adanya endapan kristal monosodium urat (MSU) yang terkumpul di dalam sendi sebagai akibat dari tingginya kadar asam urat di dalam darah (*hiperurisemia*). Penumpukan asam urat dalam tubuh yang berlebihan akibat produksi yang meningkat, pembuangannya melalui ginjal yang menurun, maupun akibat tingginya asupan makanan kaya purin. Gout disebabkan kondisi cairan tubuh sangat jenuh akan asam urat berkadar tinggi. Gout ditandai dengan serangan berulang dari arthritis (peradangan sendi) yang akut, kadang-kadang disertai pembentukan kristal natrium urat besar yang dinamakan tophus, deformitas (kerusakan) sendi secara kronis, dan cedera pada ginjal (Juandy, 2007).

Gout cenderung lebih berat pada penderita yang berusia dibawah 30 tahun. Biasanya pada pria gout timbul pada usia pertengahan, sedangkan pada wanita muncul pada saat pasca *menopause*.

II.2.1 Etiologi Gout Arthritis

Menurut Mansjoer (2004) penyebab timbulnya gejala arthritis akut adalah reaksi inflamasi jaringan terhadap pembentukan kristal monosodium urat monohidrat. Sehingga dari penyebabnya, penyakit ini digolongkan sebagai kelainan metabolik. Kelainan ini berhubungan dengan gangguan kinetik asam urat yaitu hiperurisemia. Hiperurisemia pada penyakit ini terjadi karena:

1. Pembentukan asam urat yang berlebihan.

- a. Gout primer metabolik, disebabkan sintesis langsung yang bertambah.
 - b. Gout sekunder metabolik, disebabkan oleh pembentukan asam urat yang berlebihan karena penyakit lain seperti leukemia, terutama bila diobati dengan sitostatika, psoriasis, polisitemia vera, dan mielofibrosis.
2. Kurangnya pengeluaran asam urat melalui ginjal.
- a. Gout primer renal, terjadi karena gangguan ekskresi asam urat di tubuli distal ginjal yang sehat.
 - b. Gout sekunder renal, disebabkan oleh kerusakan ginjal, misalnya gagal ginjal kronik.
3. Perombakan dalam usus yang berkurang, namun secara klinis hal ini tidak begitu penting.

Beberapa orang dengan gout membentuk lebih banyak asam urat dalam tubuhnya (10%). Sisanya (90%), tubuhnya tidak efektif membuang asam urat melalui air seni. Genetik, jenis kelamin dan nutrisi (peminum alkohol, obesitas) memegang peranan penting dalam pembentukan penyakit gout (Anonimous, 2008h.).

II.2.2 Manifestasi Klinis

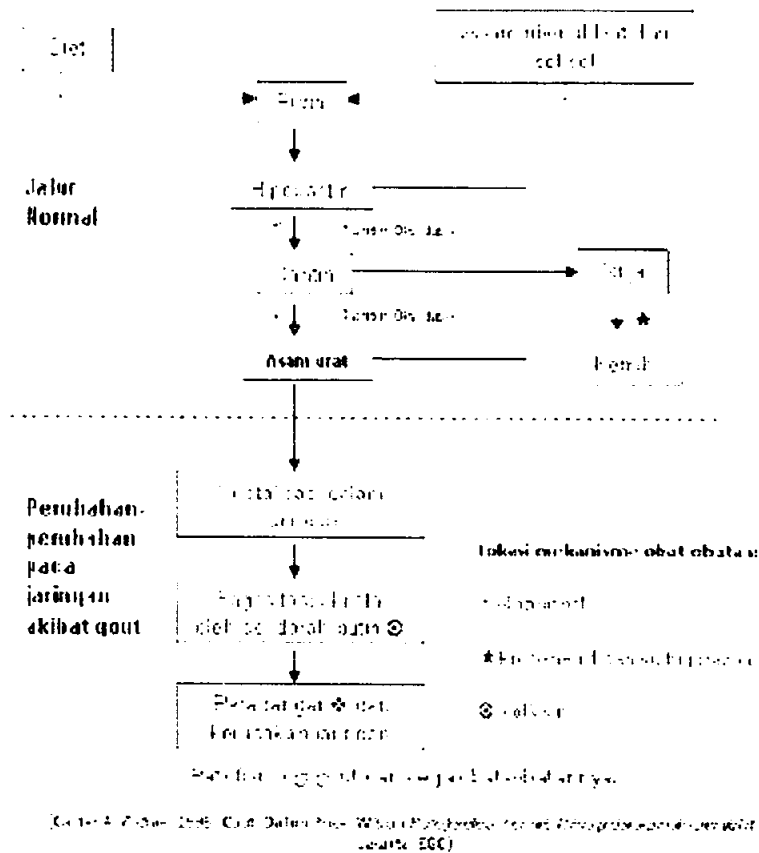
Secara klinis, gout ditandai dengan timbulnya artritis, tofi, dan batu ginjal yang disebabkan karena terbentuk dan mengendapnya kristal monosodium urat. Pengendapan dipengaruhi oleh suhu dan tekanan. Tofi seringkali terbentuk pada daerah telinga, siku, lutut, dorsum pedis, dekat tendo achilles pada metatarsofalangeal digiti I, dan sebagainya. Serangan seringkali terjadi pada malam hari. Biasanya sehari sebelumnya, pasien masih tampak sehat tanpa keluhan apapun. Tiba-tiba pada tengah malam terbangun oleh rasa sakit yang sangat hebat. Serangan pertama biasanya hanya mengenai satu sendi dan berlangsung selama beberapa hari. Gejalanya menghilang

secara bertahap, dimana sendi kembali berfungsi dan tidak timbul gejala sampai terjadi serangan berikutnya. Tetapi jika penyakit ini semakin memburuk, maka serangan yang tidak diobati akan berlangsung lebih lama, lebih sering terjadi dan mengenai beberapa sendi. Sendi yang terkena bisa mengalami kerusakan yang permanen.

Daerah khas yang paling sering mendapat serangan adalah pangkal ibu jari kaki sebelah dalam, disebut podagra. Bagian ini tampak membengkak, kemerahan, dan nyeri sekali bila disentuh. Pengendapan kristal urat di dalam sendi dan *tendon* terus berlanjut dan menyebabkan kerusakan yang akan membatasi pergerakan sendi. Benjolan keras dari kristal urat (*tofi*) diendapkan dibawah kulit di sekitar sendi. Tofi juga bisa terbentuk di dalam ginjal dan organ lainnya, dibawah kulit telinga atau di sekitar siku. Jika tidak diobati, tofi pada tangan dan kaki bisa pecah dan mengeluarkan massa kristal yang menyerupai kapur. Sedangkan tofi itu sendiri tidak sakit tapi dapat merusak tulang. Sendi lutut sendiri juga merupakan predileksi kedua untuk serangan ini (Sidabutar dan Wiguno, 1993).

Manifestasi klinik selanjutnya adalah tofi, tofi merupakan penimbunan asam urat yang dikelilingi reaksi radang pada sinovia, tulang rawan, bursa, dan jaringan lunak. Sering timbul di tulang rawan telinga sebagai benjolan keras. Tofi ini merupakan manifestasi lanjut dari gout yang timbul 5-10 tahun setelah serangan artritis pertama. Tofi ini sering pecah dan agak sulit disembuhkan dengan obat sehingga dapat menyebabkan infeksi sekunder (Maycek, 1997).

Berikut ini patofisiologi gout dan kerja obat-obatannya.



II.2.3 Diagnosis dan Pemeriksaan

Subkomite *The American Rheumatism Association* menetapkan bahwa kriteria diagnostik untuk gout adalah :

- a. Adanya kristal urat yang khas dalam cairan sendi.
- b. Tofi terbukti mengandung kristal urat berdasarkan pemeriksaan kimiawi dan mikroskopik dengan sinar terpolarisasi.
- c. Diagnosis lain, seperti :
 1. Lebih dari sekali mengalami serangan artritis akut
 2. Terjadi peradangan secara maksimal dalam satu hari
 3. Oligoarthritis (jumlah sendi meradang kurang dari 4)
 4. Kemerahan di sekitar sendi yang meradang

5. Sendi metatarsophalangeal pertama (ibu jari kaki) terasa sakit atau membengkak
6. Serangan unilateral pada sendi tarsal (jari kaki)
7. Tophus (deposit besar dan tidak teratur dari natrium urat) di kartilago artikular (tulang rawan sendi) dan kapsula sendi
8. Hiperurisemia
9. Pembengkakan sendi secara asimetris (satu sisi tubuh saja)

Diagnosis gout ditetapkan ketika didapatkan kriteria a dan/atau kriteria b dan/atau 6 hal atau lebih dari kriteria di atas (poin c) (Olson, 2004)

Pada pemeriksaan lab yang dilakukan pada penderita gout didapatkan kadar asam urat yang tinggi dalam darah (>6 mg%). Kadar asam urat normal dalam serum pria 8 mg% dan pada wanita 7 mg%. Sampai saat ini, pemeriksaan kadar asam urat terbaik dilakukan dengan cara enzimatik. Kadang-kadang didapatkan leukositosis ringan dan LED yang meninggi sedikit. Kadar asam urat dalam urin juga tinggi (500mg%/liter per 24 jam). Pemeriksaan radiografi pada serangan artritis gout pertama adalah non spesifik. Kelainan utama radiografi pada *long standing* adalah inflamasi asimetri, artritis erosive yang kadang-kadang disertai nodul jaringan lunak (Kumar *et al*, 2004).

II.2.4 Terapi

Terapi non medik

Menurut Maycek *et al* (1997) kondisi yang terkait dengan hiperurisemia adalah diet tinggi purin, obesitas, serta sering meminum alkohol. Purin merupakan senyawa yang akan dirombak menjadi asam urat dalam tubuh, sehingga diet rendah purin merupakan cara terbaik dalam pengobatan asam urat.

Terapi Medik

Terapi pada gout biasanya dilakukan secara medik (menggunakan obat-obatan). Medikamentosa pada gout termasuk *Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs* (NSAIDs). NSAIDs dapat mengontrol inflamasi dan rasa sakit pada penderita gout secara efektif. Efek samping yang sering terjadi karena NSAIDS adalah iritasi pada sistem gastrointestinal, ulserasi pada perut dan usus, dan bahkan pendarahan pada usus. Penderita yang memiliki riwayat menderita alergi terhadap aspirin atau polip tidak dianjurkan menggunakan obat ini. Contoh dari NSAIDs adalah indometasin. Dosis obat ini adalah 150-200 mg/hari selama 2-3 hari dan dilanjutkan 75-100 mg/hari sampai minggu berikutnya.

- a. *Colchicine*. *Colchicine* mengontrol gout secara efektif, tetapi seringkali membawa efek samping, seperti *nausea*, *vomiting* dan diare. *Colchicine* diberikan secara oral, dan diberikan setiap 1 sampai 2 jam dengan dosis maksimal 6 mg hingga adanya peningkatan yang lebih baik pada kondisi pasien. Efek samping yang sering terjadi adalah diare. Pada pengobatan gout, *colchicine* digunakan bila penderita tidak dapat menggunakan NSAIDs.
- b. *Steroids*. Obat ini biasanya berbentuk pil atau dapat pula berupa suntikan yang langsung disuntikkan ke sendi penderita. Efek samping dari *Steroids* antara lain penipisan tulang, susah menyembuhkan luka dan juga penurunan pertahanan tubuh terhadap infeksi. *Steroids* digunakan pada penderita gout yang tidak bisa menggunakan NSAIDs ataupun *colchicines* (Stefanus, 2006).

II.3 Purin

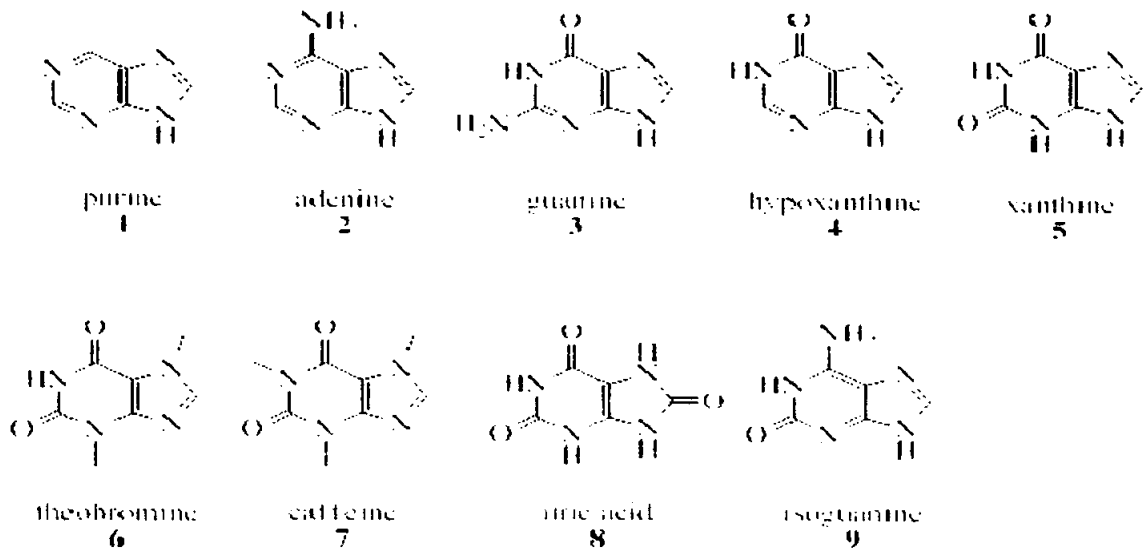
Nama 'purina' (*purum uricum*) diusulkan oleh kimiawan Jerman Emil Fischer pada 1884. Dia mensintesis purin pertama kalinya pada 1899. Purin adalah sebuah

senyawa organik heterolingkar aromatik, yang terdiri dari cincin pirimidina yang menempel ke sebuah cincin imidazola. Purina merupakan salah satu dari dua grup basa nitrogen. Pirimidina membentuk grup yang satu lagi. Basa ini membentuk bagian penting dari deoksiribonukleotida dan ribonukleotida, dan dasar dari kode genetik universal.

Asam urat adalah hasil akhir dari katabolisme (pemecahan) purin. Purin adalah salah satu kelompok struktur kimia pembentuk DNA. Yang termasuk kelompok purin adalah Adenosin dan Guanosin. Saat DNA dihancurkan, purin pun akan dikatabolisme. Hasil buangnya berupa asam urat. Purin termasuk komponen non-esensial bagi tubuh, artinya purin dapat diproduksi oleh tubuh sendiri. Apabila kita mengonsumsi makanan yang mengandung purin, maka purin tersebut akan langsung dikatabolisme oleh usus. Urat (bentuk ion dari asam urat), hanya dihasilkan oleh jaringan tubuh yang mengandung xantin oksidase, yaitu terutama di hati dan usus. Produksi urat bervariasi tergantung konsumsi makanan mengandung purin, kecepatan pembentukan, biosintesis dan penghancuran purin di tubuh. Normalnya, 2/3 -3/4 urat di ekskresi oleh ginjal melalui urin. Sisanya melalui saluran cerna. Berarti semakin banyak makanan yang mengandung tinggi purin dikonsumsi maka makin tinggi kadar asam urat yang diserap (Anonimous, 2009b).

Istilah umum purina dapat menunjuk kepada turunan purina dan tautomernya. Purina merupakan heterolingkar yang mengandung nitrogen yang paling tersebar luas dalam alam. Jumlah purina yang terjadi secara alami di bumi sangat banyak, karena 50% basa dalam asam nukleat, adenina (2) dan guanina (3) adalah Purina (1). Dalam DNA, basa-basa ini membentuk ikatan hidrogen dengan komplementernya pirimidina timina dan sitosina. Ini disebut pasangan basa komplementer. Dalam RNA, komplemen dari adenina adalah urasil (U) dan bukannya timina. Purin terkenal

lainnya adalah hipoxantina (4), xantina (5), teobromina (6), kafeina (7), asam urat (8) dan isoguanina (9).



Selain dari DNA dan RNA, purina merupakan komponen biokimia yang penting dalam sejumlah biomolekul penting lainnya, seperti ATP, GTP, AMP siklik, NADH, dan koenzim A. Purina (1) sendiri, belum ditemukan dalam alam, tetapi dapat diproduksi dengan cara sintesis organik (Anonimous, 2008e).

Banyak organisme memiliki cara metabolik untuk mensintesis dan memecah purin. Purin disintesis secara biologi sebagai nukleosida (basa yang menempel ke ribosa). Purin ditemukan dalam konsentrasi tinggi dalam daging dan produk daging, terutama organ dalam seperti hati dan ginjal. Makanan dari tumbuhan biasanya mengandung sedikit purin. Contoh makanan yang mengandung banyak purina adalah roti manis, teri, sardin, hati, ginjal sapi, otak, ekstrak daging, hering, makerel, kerang dan daging hewan liar buruan. Purin juga cukup banyak terdapat dalam daging babi, unggas, ikan dan makanan laut lainnya, asparagus, kubis bunga, bayam, jamur, ercis, lentil, buncis, havermut, kulit bulir gandum, dan bulir gandum (Khomsan, 2003).

BAB III. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN TAHUN PERTAMA

III.1 Tujuan Umum Penelitian

Menganalisis aplikasi minyak atsiri kunyit (*Curcuma domestica*, val) sebagai obat anti radang pada penderita *gout arthritis* dengan diet tinggi purin dan mengukur mediator seluler spesifik *Tumor Necrosis Factor- α* .

III.2 Tujuan Khusus Penelitian :

1. Mengetahui zat aktif yang terkandung dalam minyak atsiri kunyit dengan uji GCMS.
2. Menganalisis pengaruh minyak atsiri kunyit pada hewan percobaan (mencit) dengan uji toksisitas akut.
3. Menganalisis pengaruh minyak atsiri kunyit pada hewan percobaan (mencit) dengan uji teratogenik.
4. Menganalisis pengaruh minyak atsiri kunyit pada penderita *gout arthritis* dengan mengukur konsentrasi TNF- α praperlakuan dan pascaperlakuan pada kelompok perlakuan dan kelompok pembanding.

III.3 Manfaat Penelitian :

A. Bagi Penelitian

1. Pengembangan penelitian dibidang penyakit metabolik dan terkait gizi.
2. Pengembangan penelitian obat-obatan berbasis tanaman tradisional asli Indonesia.
3. Sebagai bahan referensi bagi penelitian selanjutnya.

B. Bagi Institusi :

1. Meningkatkan kualitas dan pengembangan staf pengajar dan peneliti Fakultas Kesehatan Masyarakat.
2. Menjalin kerjasama dan keterkaitan dengan institusi penelitian lain.
3. Menunaikan Tri Dharma Perguruan Tinggi dalam bidang penelitian.

BAB IV. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian gabungan antara eksperimental murni dan semu (kuasi). Penelitian eksperimental murni dilakukan di laboratorium dengan menggunakan mencit galur *Swiss-Webster* sebagai hewan percobaan. Sedangkan penelitian eksperimental semu dilakukan dengan memberikan perlakuan pada subyek penelitian. Desain penelitian adalah *Randomized Pretest-Posttest Control Group Design* dengan pemberian secara *Single Blind*.

Pengadaan Bahan Uji

Rimpang kunyit segar didapatkan dari pasar tradisional “Keputran” Surabaya. Setelah dicuci bersih, kunyit diiris dengan ketebalan $\pm 0,2$ cm, kemudian dikeringkan dengan cara dibiarkan di tempat terbuka yang tidak terkena sinar matahari langsung. Kunyit yang sudah kering didestilasi uap bertingkat untuk mendapatkan minyak atsirinya. Setiap 2,5 kg bahan kunyit kering didapatkan minyak atsiri ± 50 ml. Kemudian dilakukan uji GCMS untuk mengidentifikasi senyawa aktif yang terkandung dalam minyak atsiri kunyit. Minyak atsiri kunyit dibuat dalam bentuk sediaan kapsul gelatin.

Penelitian Praklinik Keamanan Pemakaian

Uji Toksisitas Akut

Penelitian terhadap keamanan pemakaian sampel uji berupa pengujian toksisitas akut (LD_{50}) minyak atsiri kunyit pada mencit. Sebelumnya mencit diadaptasikan dengan kandang percobaan selama 7 hari, diamati perilakunya dan dicatat berat badannya. Dosis masing-masing kelompok dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Dosis Pemberian minyak atsiri kunyit untuk Uji Toksisitas Akut

Kelompok	Dosis Pemberian (mg/kg BB)	Jumlah mencit (ekor)
Perlakuan 1	7680	10
Perlakuan 2	5120	10
Perlakuan 3	2560	10
Kontrol	plasebo	10

Disiapkan 4 kelompok mencit jantan dan betina (1:1) masing-masing 10 ekor. Sebelum diberi perlakuan, 4 kelompok mencit tersebut dipuasakan makan selama \pm 12 jam. Kemudian tiap kelompok mencit diberi minyak atsiri kunyit sesuai dosis, kecuali kelompok kontrol diberi plasebo. Diamati tanda-tanda keracunan dan total jumlah mencit yang mati selama 24 jam setelah pemberian bahan uji. Data kematian hewan uji diolah untuk menentukan LD₅₀ oral.

Uji Teratogenik

1. Mencit diadaptasikan dengan lingkungan selama 18 hari dan dipisahkan antara mencit jantan dan betina.
2. Mencit betina disinkronisasi dengan menyuntikkan hormon PMSG dan HCG.
3. Mencit betina dikawinkan dengan mencit jantan secara alami dengan cara menyatukan mencit jantan dan betina dalam satu kandang dengan perbandingan 1:1.
4. Setelah 24 jam diamati adanya sumbat vagina yang merupakan campuran sekret vesikula seminalis betina dengan ejakulat jantan yang mengeras. Adanya sumbat vagina dihitung sebagai kebuntingan hari ke nol.
5. Mencit betina bunting dipisahkan dan diberi perlakuan sesuai kelompok perlakuan masing-masing per oral pada hari ke 9 sampai 15 masa kebuntingan.
6. Dilakukan pembedahan pada hari ke 18 secara *sectio caesaria*.

7. Dilakukan pengamatan pada janin meliputi : jumlah, berat badan, panjang badan, kecacatan makroskopik, kelainan fisik pada organ kepala, organ ekstremitas, punggung, dan ekor.

Pembuatan Sediaan Kapsul

Setiap kapsul gelatin yang digunakan untuk pengujian pada subyek penelitian kelompok perlakuan dosis 25,0 mg/kg BB atau berisi 0,5 ml minyak atsiri kunyit dan diberikan 2 kapsul 3 kali sehari .

Penelitian Klinik

Kriteria Penderita

Penderita dalam penelitian ini adalah pasien baru di Instalasi Rawat Jalan Poli Syaraf dan Poli Penyakit Dalam RSUD Haji Surabaya yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu menderita gout arthritis (GA) sesuai diagnosis yang ditegakkan dengan gejala klinis spesifik dan setuju mengikuti penelitian dengan mengisi *inform consent* serta tidak memenuhi kriteria eksklusi yaitu meliputi mempunyai penyakit arthritis selain GA, mempunyai riwayat penyakit gastritis, ulkus duodenum, kelainan faal hepar/ginjal, kelainan faal pembekuan darah, hipersensitivitas terhadap obat-obat antiinflamasi nonsteroid dan kunyit, anak-anak, serta wanita hamil dan menyusui.

Cara Penelitian Klinik

Populasi penelitian adalah seluruh penderita baru gout arthritis di instalasi rawat jalan Poli Syaraf dan Poli Penyakit Dalam RSUD Haji Surabaya. Dari populasi inilah dilakukan pengambilan sampel secara *accidental*, artinya setiap ada pasien baru gout arthritis sebagaimana diagnosa dokter, diambil sebagai sampel penelitian dengan

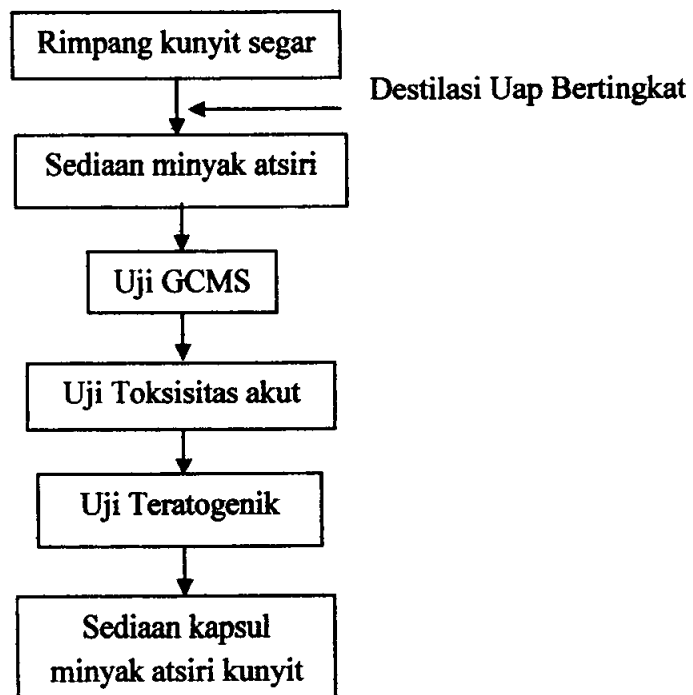
terlebih dahulu ditanyakan kesediaannya mengikuti penelitian dan mengisi *inform consent*.

Penentuan apakah sampel masuk dalam kelompok perlakuan atau kelompok kontrol dilakukan secara acak sederhana. Kemudian dilakukan *pretest* dengan mengambil darah untuk mengukur konsentrasi urea darah dan TNF- α sebagai data awal sebelum perlakuan. Masing-masing jumlah sampel kedua kelompok tersebut sebesar 15 orang.

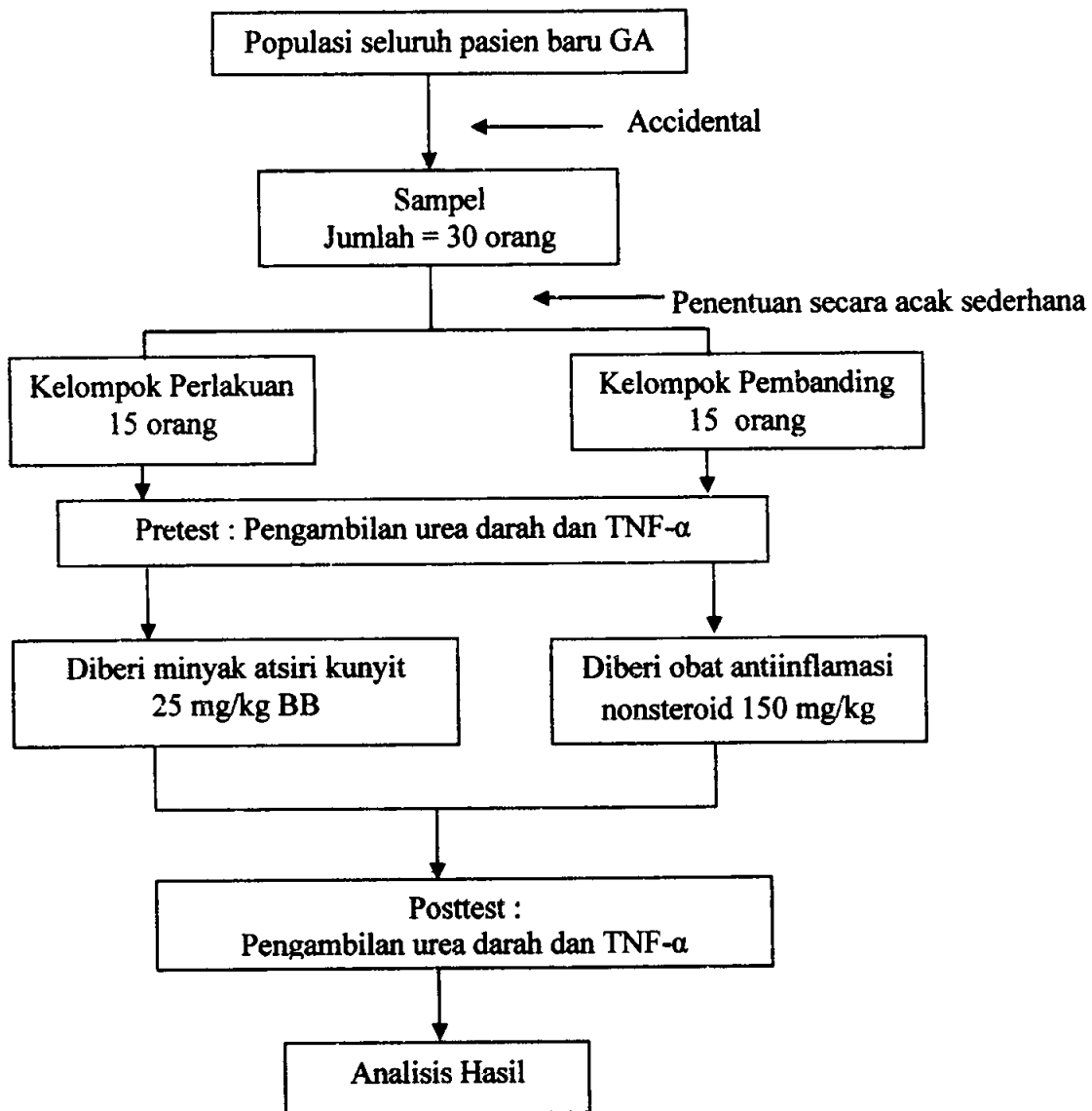
Pada kelompok perlakuan diberikan kapsul minyak atsiri kunyit 25 mg/kg BB/hari selama 7 hari, dengan dilakukan pengamatan terhadap peradangan pada sendi *metatarsophalangeal*. Sedangkan pada kelompok pembanding minum obat antiinflamasi nonsteroid 150mg/kgBB/hari dan dilakukan pengamatan peradangan pada sendi *metatarsophalangeal*.

Setelah 1 minggu, masing-masing kelompok dilakukan *posttest* dengan mengambil darah untuk mengukur konsentrasi TNF- α , kemudian dianalisis apakah ada perbedaan konsentrasi urea darah dan TNF- α sebelum dan sesudah perlakuan antara kelompok perlakuan dan kelompok pembanding.

Berikut ini bagan alir penelitian di laboratorium :



Berikut ini bagan alir penelitian pada subyek :



Klasifikasi Variabel

Variabel Bebas : Pemberian kapsul minyak atsiri kunyit 25 mg/kg BB/hari

Variabel Tergantung : Urea darah dan TNF- α

Variabel Kendali : Obat anti gout arthritis

Prosedur Penelitian

1. Penelitian Pendahuluan

Penelitian pendahuluan diawali dengan pembuatan minyak atsiri kunyit di Laboratorium Farmakognosi dan Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Jenis kunyit yang dipakai pada penelitian ini adalah rimpang kunyit segar (*Curcuma domestica*, val).

Cara Pembuatan :

Rimpang kunyit dibersihkan terlebih dahulu, kemudian diiris tipis dengan ketebalan $\pm 0,2$ cm. Setelah itu dikeringkan di tempat terbuka yang tidak terkena sinar matahari langsung. Rimpang kunyit yang sudah kering digunakan sebagai bahan destilasi untuk memperoleh minyak atsirinya.

Setelah itu dilakukan uji laboratorium *Gas Chromatography and Mass Spectrometry* (GCMS) untuk mengidentifikasi senyawa aktif minyak atsiri kunyit. Kemudian uji toksisitas akut dan uji teratogenik. Semua uji tersebut dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan sebagai Obat Herbal Terstandar (OHT). Kemudian minyak atsiri dibentuk dalam sediaan kapsul.

2. Penelitian Inti/Utama

Penelitian inti/utama dilakukan dengan pemberian kapsul minyak atsiri kunyit 25 mg/kg BB/hari selama 7 hari kepada kelompok perlakuan. Sedangkan kelompok pembanding diberi obat anti inflamasi nonsteroid 150 mg/kg BB/hari selama 7 hari.

3. Prosedur Etik Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan subyek/responden penderita baru gout arthritis, sehingga perlu dilakukan uji kelayakan etik (*ethical clearance*) sebelum melakukan eksperimen pada penderita, mengenai perlakuan yang akan diberikan. Masalah etik yang pada penelitian ini adalah responden diminta kesediaannya minum kapsul minyak atsiri kunyit setiap hari selama 7 hari, yang ada bersedia dan ada yang tidak

bersedia meminumnya. Perlakuan penelitian tidak dengan paksaan, yaitu dengan mengisi lembar kesediaan partisipasi dalam penelitian (*informed consent*).

Penelitian ini relatif tidak ada bahaya potensial, karena menggunakan bahan alami (minyak atsiri kunyit) sebagai obat tradisional dan hanya dalam waktu singkat yaitu 7 hari. Setiap ada laporan perlakuan yang berakibat gangguan pencernaan, segera dirujuk ke Rumah Sakit tempat penelitian dilakukan. Semua perlakuan dalam penelitian ini di bawah kontrol dokter peneliti dan rumah sakit terkait.

Efek samping yang terlalu mengganggu, diobati sampai sembuh. Dan apabila terjadi efek samping yang tidak dapat dipulihkan, pihak peneliti bersedia memberi ganti rugi yang nilainya disepakati dengan pasien yang bersangkutan.

Disamping itu, responden diambil darahnya sebelum dan sesudah perlakuan untuk mengukur konsentrasi urea darah dan *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α), kemudian dianalisis perbedaan konsentrasi urea darah dan TNF- α pra perlakuan dan pasca perlakuan pada semua kelompok penelitian.

4. Bahan dan Alat Penelitian

Bahan dan alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

1. Rimpang kunyit segar (*Curcuma domestica*,val)
2. Sediaan obat antiinflamasi non steroid
3. Destilasi uap bertingkat
4. Mencit
5. Hormon HCG dan PMSG
6. *Human TNF- α* ELISA Kit Bender MedSystem (Antibodi detection, Streptavidin-HRP, diluent).
7. ELISA reader

Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data

Data diperoleh dari data primer dan sekunder. Data sekunder didapat dari RSU Haji Surabaya berupa data diri dan *medical report*. Sedangkan data primer dilakukan dengan pengukuran konsentrasi urea darah dan TNF- α . Pengambilan dan pengumpulan data dilakukan sebagai berikut :

1. Sebelum perlakuan diberikan, responden yang masuk dalam penelitian ini diambil darahnya untuk dilakukan pemeriksaan urea darah dan TNF- α sebanyak 1 kali pemeriksaan. Hal ini dilakukan untuk mengetahui kondisi subyek pada saat sebelum perlakuan diberikan.
2. Pemberian kapsul minyak atsiri kunyit 25mg/kg BB/hari selama 7 hari pada kelompok perlakuan disertai dengan pemeriksaan gejala klinis pada sendi metatarsophalangeal. Sementara pada kelompok pembanding minum obat antiinflamasi nonsteroid dengan pemeriksaan gejala klinis pada sendi metatarsophalangeal.
3. Setelah minum kapsul minyak atsiri kunyit, responden ditanya mengenai hal-hal yang dirasakan selama mengkonsumsi kapsul minyak atsiri kunyit tersebut serta keluhan-keluhan yang mungkin ditimbulkan.
4. Responden diambil darahnya lagi untuk dilakukan pemeriksaan konsentrasi urea darah dan TNF- α .

Persiapan dan Prosedur Pemeriksaan TNF- α dengan Uji ELISA

Persiapan :

1. Untuk *well standart* : menambahkan 100 μ l sampel diluent ke semua well standart. Pipet 100 μ l standart ke well pertama dan encerkan sampai standart 7. Buang 100 μ l pengenceran terakhir.

2. Wash buffer concentrate : 13 ml wash buffer concentrate + 240 ml aquadest
3. Assay buffer concentrate untuk 1x pemakaian : 1,5 ml assay buffer concentrate + 25 ml aquadest
4. Biotin conjugate : 30 μ l biotin conjugate + 2970 μ l assay buffer 1x
5. Streptavidin HRP : 60 μ l streptavidin HRP + 5940 μ l assay buffer 1x

Prosedur :

1. Menambahkan 100 μ l sampel diluent ke dalam blanks well.
2. Menambahkan 50 μ l sampel diluent ke dalam sampel well.
3. Menambahkan 50 μ l sampel
4. Menyiapkan Biotin conjugate
5. Menambahkan 50 μ l biotin conjugate ke semua well.
6. Menutup microwell strips dan inkubasi 2 jam pada suhu ruang.
7. Menyiapkan streptavidin HRP
8. Mencuci 6x dengan wash buffer
9. Menambahkan 100 μ l streptavidin HRP ke semua well
10. Inkubasi 1 jam pada suhu ruang
11. Mencuci 6x dengan wash buffer
12. Menambahkan 100 μ l tmb substrat solution ke semua well
13. Inkubasi 10 menit pada suhu ruang (gelap)
14. Menambahkan 100 μ l stop solution ke semua well.
15. Membaca hasil pengukuran *optical density* (OD) pada panjang gelombang 450 nm pada *Elisa Reader*.

Teknik Analisis Data

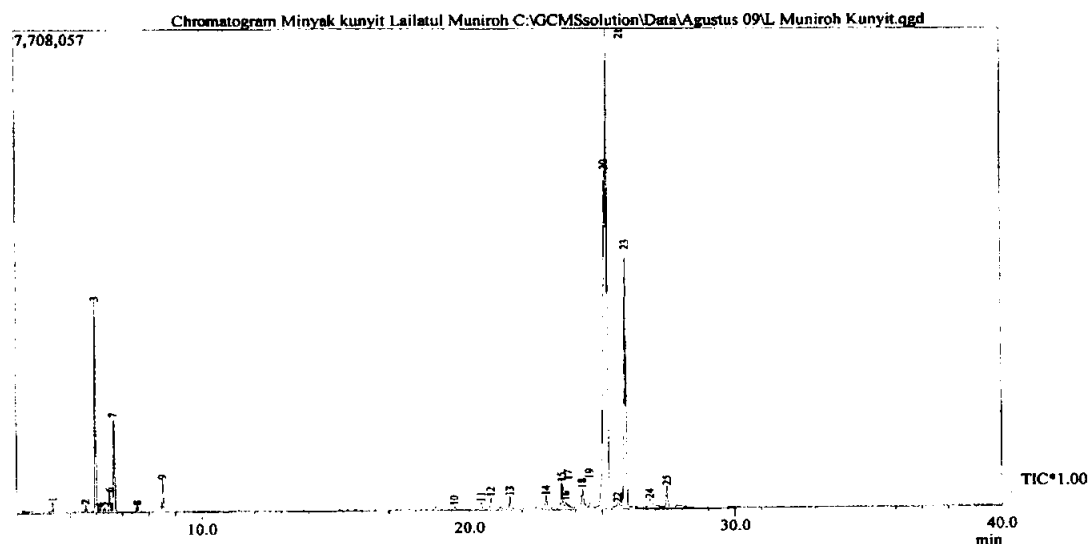
Setelah semua data terkumpul, dilakukan proses editing. Kemudian data tersebut diolah baik secara manual maupun melalui komputer dengan menggunakan paket program statistik. Selanjutnya dilakukan analisis data secara deskriptif, yaitu dengan menggambarkan masing-masing variabel dalam bentuk distribusi frekuensi dan persentase serta tabulasi silang. Untuk mengetahui tingkat signifikansi adanya perbedaan konsentrasi urea darah dan TNF- α sebelum maupun sesudah perlakuan dilakukan uji t sampel berpasangan (*paired t-test*).

BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN

V.1 Bahan dan Cara Penelitian Bahan Uji

Bahan uji adalah minyak atsiri kunyit yang diperoleh dari ekstraksi rimpang kunyit dengan metode destilasi uap. Penentuan komponen senyawa aktif yang terkandung dalam minyak atsiri kunyit ditentukan dengan teknik *Gas Chromatography Mass-Spectrometry* (GCMS). Teknik analisis GCMS sudah pernah digunakan dalam penentuan dan pemisahan senyawa aktif minyak atsiri *Curcuma longa* (Hu *et al*, 1998, Prasad *et al*, 2000, Araujo and Leon, 2001), minyak atsiri *Curcuma caesia roxb* (Pandey and Chowdhury, 2003) dan minyak atsiri *Rhizoma ligustici* (Li *et al*, 2006).

Dari penelitian ini diperoleh 25 komponen utama di dalam minyak atsiri kunyit dengan teknik GCMS. Dari bank data fragmen, terdapat 4 fraksi relatif yang dominan yaitu *1-Phellandrene* ($C_{10}H_{16}$) 9%, *1,8 Cineole* ($C_{10}H_{18}O$) 4,58%, *AR-Turmeron* ($C_{15}H_{20}O$) 31%, dan *Bicyclo* 17% ($C_9H_{14}O$).



Gambar 1. Kromatogram minyak atsiri kunyit dengan dua puluh lima komponen utama

bulan dengan berat badan antara 20-30 gram. Masing-masing kelompok kontrol dan perlakuan terdiri dari 10 ekor mencit. Diberikan makanan unggas komersial dan minum air kran secara *ad libitum*.

Seluruh kelompok tikus diadaptasikan selama satu minggu untuk pengamatan dan kondisi fisiologis tubuhnya. Pada hari ke-7 seluruh kelompok mencit dipuaskan selama 12 jam, kemudian diberikan minyak atsiri kunyit masing-masing kelompok perlakuan dengan rentang dosis 100-8000 mg/kg BB dan pada kelompok kontrol diberikan placebo.

Parameter yang diamati dalam uji toksisitas akut antara lain : berat badan, nafsu makan, minum, aktivitas gerak, gejala abnormalitas syaraf dan jumlah mencit yang mati. Pengamatan uji toksisitas akut dilakukan pada setiap dua jam dalam waktu 24 jam pasca pemberian minyak atsiri kunyit (Kurniajasanti *et al*, 2002).

Dari hasil uji toksisitas akut, perlakuan minyak atsiri kunyit dosis antara 100-2560 mg/kg BB tidak terjadi perubahan pada nafsu makan, aktivitas gerak dan kematian. Pada dosis perlakuan antara 5000-8000 mg/kg BB diketahui pada semua kelompok perlakuan terjadi penurunan berat badan dan penurunan nafsu makan. Pada kelompok I terjadi kematian pada jam ke-8 pasca perlakuan sebanyak 100%, kelompok II terjadi kematian sebanyak 50% pada jam ke-20 pasca perlakuan, sedangkan kelompok III dan kelompok kontrol tidak ada yang mati (0%). Kematian mencit pada kelompok I dan II diawali dengan gejala kejang/syarafi. Pada kelompok kontrol dan kelompok III tidak terjadi perubahan nafsu makan, aktivitas gerak dan gejala abnormalitas syaraf serta tidak ada yang mati, walaupun terjadi penurunan berat badan. Berikut ini tabel mengenai perubahan berat badan, nafsu makan, aktivitas gerak dan gejala syarafi mencit pada kelompok kontrol dan perlakuan.

Tabel 2. Perubahan berat badan, nafsu makan, aktivitas gerak dan gejala syarafi mencit

Kelompok	Berat badan	Nafsu makan	Aktivitas gerak	Gejala syarafi
Kelompok I Dosis 7680 mg/kg BB	Turun	Tidak ada	Turun	Kejang sebelum mati
Kelompok II Dosis 5120 mg/kg BB	Turun	Tidak ada	Turun	Normal
Kelompok III Dosis 2560 mg/kg BB	Turun	Normal	Normal	Normal
Kontrol	Turun	Normal	Normal	Normal

Berikut ini dosis pemberian minyak atsiri kunyit untuk uji toksisitas akut.

Tabel 3. Dosis pemberian minyak atsiri kunyit dan jumlah mencit mati pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol

Kelompok	Dosis mg/kg BB	Jumlah mencit		
		Tetap hidup	Mati	
Perlakuan I	7680	0	10	100%
Perlakuan II	5120	5	5	50%
Perlakuan III	2560	10	0	0%
Kontrol	Plasebo	10	0	0%

Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa dosis letal (LD_{50}) adalah pada dosis 5120 mg/kg BB atau setara dengan dosis pemberian 0,2 ml minyak atsiri kunyit. LD_{50} terkategori “*Practically non Toxic*”, yang berarti aman digunakan karena termasuk tidak bersifat toksik (Sjabana, 2006).

V.2.2 Uji Teratogenik

Pada uji teratogenik digunakan hewan coba mencit betina, masing-masing kelompok sebanyak 10 ekor. Mencit betina disinkronisasi dengan menyuntikkan hormon HCG dan PMSG, kemudian dikawinkan secara alami dengan mencit jantan dengan cara dimasukkan dalam satu kandang dengan perbandingan mencit betina : mencit jantan = 1 : 1. Setelah 24 jam diamati adanya sumbat vagina yang merupakan campuran sekret vesikula seminalis betina dengan ejakulat jantan yang mengeras.

Adanya sumbat vagina dihitung sebagai kebuntingan hari ke nol. Mencit betina bunting dipisahkan dan diberi perlakuan sesuai kelompok perlakuan masing-masing per oral pada hari ke 9 sampai 15 masa kebuntingan. Dosis yang diberikan pada masing-masing kelompok perlakuan adalah $1/8 LD_{50}$, $1/12 LD_{50}$, dan $1/16 LD_{50}$. Pada kelompok kontrol diberi plasebo (Prajogo *et al*, 2008).

Berikut ini tabel mengenai jumlah janin, rata-rata berat badan dan rata-rata panjang badan janin berdasarkan kelompok.

Tabel 4. Jumlah janin, rata-rata berat badan dan rata-rata panjang badan janin berdasarkan kelompok

Kelompok	Jumlah janin	Rata-rata BB (g)	Rata-rata PB (cm)
Dosis $1/8 LD_{50}$	$6,8000 \pm 2,77489$	$0,5511 \pm 0,32502$	$2,1556 \pm 0,11304$
Dosis $1/12 LD_{50}$	$4,0000 \pm 2,44949$	$0,5389 \pm 0,27461$	$2,0778 \pm 0,10929$
Dosis $1/16 LD_{50}$	$6,6000 \pm 1,14018$	$0,6889 \pm 0,33969$	$2,1000 \pm 0,11180$
Kontrol	$6,0000 \pm 1,67332$	$0,7209 \pm 0,22443$	$2,1364 \pm 0,13618$

Pada uji teratogenik, pemberian bahan uji dimulai pada hari ke-9 sampai hari ke-15 masa kebuntingan, yang merupakan masa organogenesis. Pembedahan dilakukan pada hari ke 18 sebelum terjadinya kelahiran, karena masa kebuntingan mencit rata-rata adalah 19 hari (Anonim, 2008).

Dari jumlah total janin, rata-rata berat badan dan rata-rata panjang badan janin dianalisis dengan uji *Anova* pada tingkat kepercayaan 95% dan didapatkan signifikansi yang lebih besar dari 0,05 (α) yang berarti tidak ada perbedaan bermakna baik jumlah janin, rata-rata berat badan dan rata-rata panjang badan janin antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

Dari tabel 3 diketahui bahwa jumlah janin mencit dalam kelompok perlakuan dan antar kelompok perlakuan berbeda meskipun tidak bermakna. Hal ini disebabkan oleh faktor biologis (faktor internal) hewan coba yang tidak bisa dikendalikan. Faktor

demikian diberikan perhari 5-6 kapsul 3x sehari (Salasia *et al*, 2002 dan Kertia *et al*, 2005).

Tabel 5. Hasil pengukuran kadar urea darah dengan strip-test

Kelompok	Pra Terapi	Pasca Terapi	Kelompok	Pra Terapi	Pasca Terapi
K1	14	6	P1	15	7
K2	11	7	P2	13	5
K3	11	8	P3	9	6
K4	8	5	P4	13	7
K5	12	9	P5	11	6
K6	7	5	P6	9	5

Dari hasil pengukuran terhadap konsentrasi urea darah baik kelompok kontrol dan perlakuan menunjukkan terjadi penurunan konsentrasi urea darah. Dengan uji t sampel berpasangan diketahui bahwa pada kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar urea darah sebelum dan sesudah diberi kapsul minyak atsiri kunyit dengan $p=0,001$ (kurang dari $\alpha=0,05$). Demikian pula pada kelompok kontrol terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar urea darah sebelum dan sesudah diberi obat indometasin dengan $p=0,007$. Secara statistik baik pada kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol terdapat perbedaan yang signifikan antara sebelum dan sesudah diberi perlakuan, namun mengingat penggunaan obat-obatan antiinflamasi non steroid mempunyai efek samping merusak ginjal dan hati dalam pemakaian jangka waktu lama, banyak orang lebih memilih pengobatan alami yang relatif aman (Wirakusumah, 2004). Salah satu obat alami tersebut adalah minyak atsiri kunyit hasil destilasi rimpang kunyit segar yang terbukti mampu menurunkan kadar urea darah pada penderita gout arthritis.

Monosodium urat merupakan karakteristik dari gout arthritis yang konsentrasinya meningkat pada jaringan lunak dan persendian. Penimbunan kristal monosodium urat akan menyebabkan peradangan dan infiltrasi sel-sel leukosit pada daerah persendian dan jaringan yang terkena induksi MSU. Dengan adanya proses

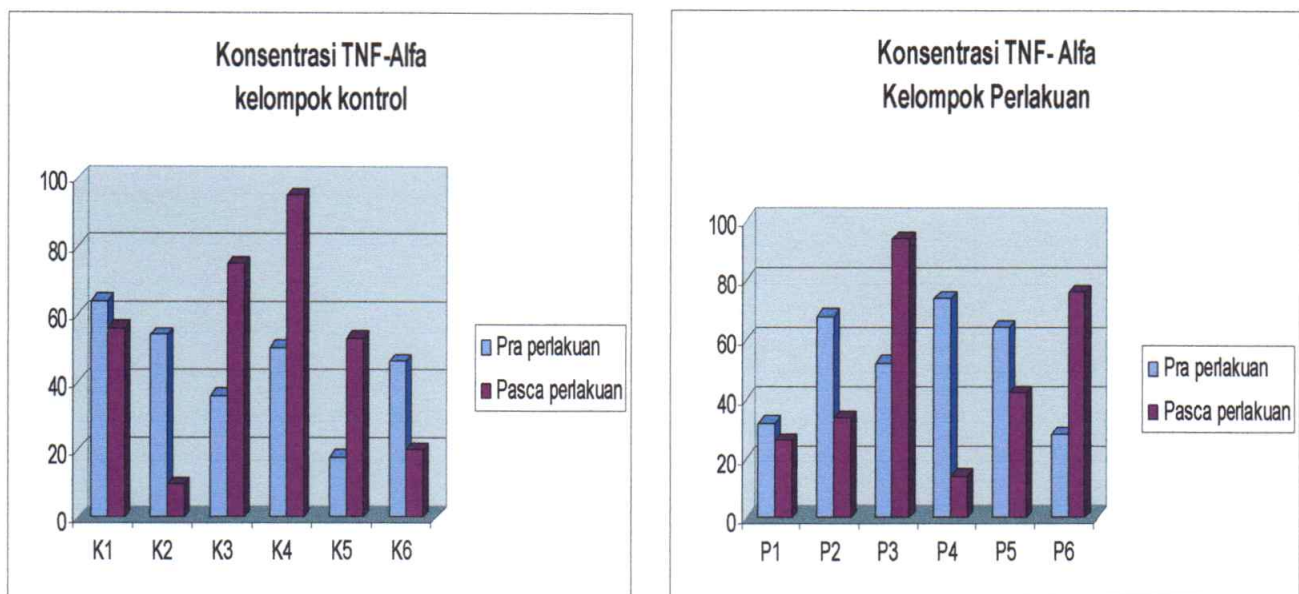
Tabel 6. Hasil pengukuran konsentrasi TNF- α dengan teknik ELISA

Kelompok	Pra Terapi	Pasca Terapi	Kelompok	Pra Terapi	Pasca Terapi
K1	0.064 pg/ml	0.056 pg/ml	P1	0.032 pg/ml	0.026 pg/ml
K2	0.054 pg/ml	0.010 pg/ml	P2	0.068 pg/ml	0.034 pg/ml
K3	0.036 pg/ml	0.075 pg/ml	P3	0.052 pg/ml	0.094 pg/ml
K4	0.050 pg/ml	0.095 pg/ml	P4	0.074 pg/ml	0.014 pg/ml
K5	0.018 pg/ml	0.053 pg/ml	P5	0.064 pg/ml	0.042 pg/ml
K6	0.046 pg/ml	0.020 pg/ml	P6	0.028 pg/ml	0.076 pg/ml

Dari hasil pengukuran konsentrasi TNF- α pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan secara statistik menunjukkan tidak ada beda konsentrasi TNF- α sebelum dan sesudah perlakuan dengan $p=0,677$ pada kelompok kontrol, dan $p=0,773$ pada kelompok perlakuan. Peningkatan konsentrasi TNF- α baik pada kelompok kontrol dan perlakuan menunjukkan peranan faktor proinflamasi TNF- α dalam proses peradangan GA (Leandro, 2009 dan Inoue *et al*, 2009). Sedangkan penurunan konsentrasi TNF- α tidak terlihat secara nyata pada pemberian antiinflamasi nonsteroid membuktikan peranan obat tersebut pada penghambatan prostaglandin dan siklooksigenase (Steinmeyer, 2000), sementara pemberian minyak atsiri kunyit secara parsial menurunkan konsentrasi TNF- α pada kelompok perlakuan, menunjukkan aktivitas dan daya anti radang minyak atsiri kunyit sebagai inhibitor sitokin. Pada penelitian lain menunjukkan bahwa kemungkinan ada sitokine lain yang berperan selain TNF- α dalam proses peradangan sendi penderita gout arthritis. Sitokine lain yang mungkin lebih berperan adalah IL-1 β , IL-6 dan IL-8 (So, 2008). Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lanjut mengenai pengaruh minyak atsiri kunyit terhadap faktor proinflamasi IL-1 β , IL-6 dan IL-8 pada penderita gout arthritis.

Mekanisme kerja obat anti inflamasi non steroid dengan memblokode enzim siklooksigenase sehingga menghambat pembentukan prostaglandin dalam proses inflamasi persendian. Penghambatan obat antiinflamsi non steroid bukan sebagai inhibitor sitokine jaringan, sehingga masih ditemukan konsentrasi sitokine TNF- α

yang tinggi pasca pengobatan. Sedangkan pada kelompok perlakuan penurunan konsentrasi TNF- α lebih banyak dijumpai, pada empat penderita gout arthritis. Hal tersebut menunjukkan pembentukan sitokine TNF- α pada proses inflamasi yang diinduksi MSU terkait dengan infiltrasi sel-sel monosit dihambat oleh daya kerja perlakuan minyak atsiri kunyit yang diberikan.



Grafik 2. Konsentrasi TNF- α kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pra perlakuan dan pasca perlakuan.

Kristal monosodium urat (MSU) merupakan induktor pada sel untuk produksi sel-sel monosit (makrofag) dan pelepasan TNF- α dalam proses inflamasi. Induksi MSU dalam persendian menimbulkan reaksi imunitas seluler yang melibatkan sel-sel Toll-like receptor (TLR-2, TLR-4) dan pro-Interleukin. Proses inflamasi dari induksi MSU merupakan reaksi seluler yang tergantung pada sitokine jaringan TNF- α dan Interleukin (IL-1, IL-6 dan IL-8). Sehingga pengobatan yang mutakhir dikembangkan untuk senyawa obat inhibitor terhadap sitokine jaringan (Verweij, 2009., Leandro, 2009., de Loo and Berg, 2009., Haringman and Tak, 2004).

BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN

VI.1 Kesimpulan

1. Minyak atsiri kunyit (*curcuma domestica val*) mempunyai komponen senyawa aktif yaitu empat fraksi relatif yang dominan yaitu *1-Phellandrene* ($C_{10}H_{16}$) 9%, *1,8 Cineole* ($C_{10}H_{18}O$) 4,58%, *AR-Turmeron* ($C_{15}H_{20}O$) 31%, dan *Bicyclo* 17% ($C_9H_{14}O$).
2. Uji toksisitas akut minyak atsiri kunyit pada hewan percobaan tergolong praktis tidak toksik.
3. Uji teratogenik minyak atsiri kunyit pada hewan percobaan menunjukkan tidak ada kecacatan pada janin atau aman secara teratogenik.
4. Pemberian minyak atsiri kunyit dosis 25mg/kg BB selama satu minggu pada penderita gout arthritis dapat menurunkan kadar urea darah dan konsentrasi pelepasan Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α)

VI. 2 Saran

1. Jumlah sampel diperbesar agar bisa digeneralisir, dengan cara memperluas cakupan sampel.
2. Dilakukan penelitian lebih lanjut pada penderita gout arthritis yang diberikan minyak atsiri kunyit dengan melihat pengaruhnya terhadap faktor proinflamasi lainnya, seperti IL-1 β , IL-6 dan IL-8.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonimous, 2006 Obat Gout. Tersedia di http://www.medicastore.com/apotik_online/obat_saraf_otot/obat_gout.htm. Diakses tanggal 1 Desember 2009.
- Anonimous, 2007. *Turmeric and Curcumin*. Tersedia di <http://ww2.arthritis.org/conditions/DiseaseCenter/gout.asp> Diakses tanggal 25 Januari 2009.
- Anonimous, 2008a. *Kurkumin*. Tersedia di <http://www.wikipedia.com/>. Diakses tanggal 23 Januari 2009.
- Anonimous, 2008b. *Kunyit*. Tersedia di <http://www.wikipedia.com/>. Diakses tanggal 23 Januari 2009.
- Anonimous, 2008c. *Minyak Atsiri*. Tersedia di <http://www.wikipedia.com/>. Diakses tanggal 23 Januari 2009.
- Anonimous, 2008d. *Curcumin*. Tersedia di <http://enformasi.com/2008/10/asam-urat-arthritis-gout.html>. Diakses tanggal 25 Januari 2009.
- Anonimous, 2008e. *Purina*. Tersedia di <http://www.wikipedia.com/>. Diakses tanggal 25 Januari 2009.
- Anonimous, 2008f. *Prevalensi gout arthritis*. Tersedia http://www.majalah-farmacia.com/rubrik/one_news.asp?IDNews=268. Diakses tanggal 25 Januari 2009
- Anonimous, 2008g. *Prevalence of Rheumatoid*. Tersedia di http://www.biomedexperts.com/Abstract.bme/3735273/Prevalence_of_rheumatoid_arthritis_osteoarthritis_chondrocalcinosis_and_gouty_arthritis_at_age_79. Diakses 25 Januari 2009
- Anonimous, 2009a. Tumour Necrosis factor-alpha, Tersedia di <http://www.Wikipedia.com/>. Diakses tanggal 19 November, 2009.
- Anonimous, 2009b. *Asal Usul Asam Urat*. Tersedia di <http://www.wartamedika.com/2006/07/pilihan-makanan-penderita-asam-urat.html>. 1 Agustus 2006
- Anonimous, 2008h. *Arthritis Gout*. Tersedia di <http://www.klikdokter.com/illness/detail/44>. Diakses tanggal 25 Januari 2009.
- Anonimous, 2009b. *Gout*. Tersedia di <http://www.goutMedlinePlus.com/illness/detail/44>. Diakses tanggal 25 November 2009.

- Anonimous, 2009c. *Gout*Foods Tersedia di <http://www.goutcausing foods>. Diakses tanggal 25 November 2009.
- Anonimous, 2009c. *Gout*information-causes-diagnosis-symptoms-treatment=Tersedia di <http://www.gout.about.com>. Diakses tanggal 25 November 2009.
- Araujo CAC and leon LL, 2001, Biological activities of curcuma longa L, *J mem Inst Oswaldo Cruz* 96(5):723-728
- A van de Loo F and van den Berg WB., 2009, Immunocytokines: the long awaited therapeutic magic bullet un rheumatoid arthritis?., *Arthritis research & Therapy*.11(132):1-2
- Avwioro OG., Onwuka SK., moody JO., Agbedahunsi JM., Oduola T., Ekpo OE. And Oladele AA., 2007, Curcuma longa extracts as a histological dye for collagen fibres and red blood cells, *J Anat* 210:600-603.
- Bangun, A.P. 2003. *Terapi Jus dan Ramuan Tradisional untuk Hipertensi*. Jakarta :AgroMedia Pustaka.
- Chang SJ., Chen CJ., tsai FC., Lai HM., Tsai PC., Tsai MH and Ko YC., 2008, Associations between gout tophus and polymorphism 869T/C and -509CT in transforming growth factor b1 gene, *J rheuma* 47(5):617-621.
- Chizzolini C., Dayer JM and Miossec P.,2009, Cytokines in chronic rheumatic diseases: is everything lack of homeostatic balance?, *Arthritis research & Therapy*.11(246):1-11
- Cronstein BN and Terkeltaub R., 2006, The Inflammatorypocess of gout and its treatment, *Arthritis research & Therapy*.8(1):1-7
- Deeb D., Jiang h., Gao X., Al-Holou S., Danyluk AL., Dulchavsky SA. And Gautam SC., 2007, Curcumin [1.7-Bis(4-hydrooxy-3-methoxyphenyl)-1-6-heptadine-3,5-dione;C₁₂H₂₀O₆] sensitizes Human prostate cancer cells to tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand/apo2L-induced apoptosis by suppressing nuclear factor-κB via inhibition of the prosurvival Akt signaling pathway, *J.Pharm. Exp ther.* 321(2):616-620
- Dessein PH, Joffe BI and Stanwix AE, 2002, Effects of disease modifying agent and dietary intervnsion on insulin resistance and dyslipidemia in inflamatory arthritis: a pilot study, *J. Arthritis res.* 4(12):1-7
- Di Giovine FS, Malawista SE., Thornton E and Duff GW., 1991, Pathophysiology of gouty arthritis, *J. Clin Invest* 87(40):1375-1381
- Evans CH., Ghivizzani SC and Robbins PD, 2009, Gene therapy of the rheumatic diseases: 1998-2008, *Arthritis research & Therapy*.11:209
- Fiehn C and Zeier M., 2006, Succesful treatment of chronic tophaceous gout with infliximab (remicade)., *J. Rheumatol Int.*26(274-276).

- Gaffo AL., edwards NL and saag KG., 2009, Gout:Hiperuricemia and cardiovascular disease:how strong is the evidence for a causal link? *Arthritis research & Therapy* 11 (240):1-2
- Ganson NJ, Kelly SJ, Scarlett E, Sundy JS and Hershfield MS., 2006, Control of hyperuricemia in subjects with refractory gout and induction of antibody against poly (ethylene glycol) (PEG) in a phase I trial of subcutaneous PEGylated urate oxidase, *Arthritis research & Therapy*.8(12)1-10.
- Garmana Afrillia nuryanti, 2007, Uji eritrogenik kombinasi ekstrak umbi lapis bawang putih (*Allium sativum* L.) dan ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* val) terhadap mencit swiss-webster, ITB Central library. Tersedia di <http://www.itb.central.library.com/>. Diakses tanggal 16 november 2009.
- Goel A., Kunnumakkara A.B and Aggarwa B.B., Curcumin as “*Curecumin*”: From kitchen to clinic,2008, *Biochem Pharmacology* Vol 75, Issue 4, Pages 787-809
- Gratchev A., schmuttermaier C., mamidi s., gooi L., Goerd S and Kzhyshkowska J, 2008, Expression of osteoarthritis marker YKL-39 is stimulated by transforming growth factor beta (TGF-beta) and IL-4 in differentiating macrophages,*J.biomarker insights* 3:39-44
- Gupta SK., agarwal R., Srivastava S., Agarwal P., Agrawal SS., saxena R. And Galpalli N., 2008, The anti-inflammatory effects of curcuma longa and berberis aristata in endotoxin-induced uveitis in rabbit, *J Inves Opthal Vis Sci* 49(9):4036-4040
- Haringman JJ and Tak PP, 2004, Chemokine blockade : a new era in the treatment of rheumatoid arthritis., *Arthritis Res Ther* 6:93-97
- Hartati, Kris. (2004). Jus Bagi Penderita Gout arthritis. Tersedia di
- Haskard DO and Landis RC., 2002, Interactions between leukocytes and endothelial cells in gout: lesson from a self-limiting inflammatory response, *J. Arthritis res* 4(3):91-95
- Hamilton JA., Mccarthy G and Whitty G., 2001, Inflammatory microcrystals induce murine macrophage survival and DNA synthesis, *Arthritis research & Therapy*.3:242-246
- Hrynaszkiewicz I., Lipsky PE.and Maini RN., 2008, Introducing arthritis research & therapy's 10th anniversary issue, the scientific basis of rheumatology: A decade of progress, *Arthritis research & Therapy*. 10:119
- Hudiyanti V., 2007, Pengaruh Kurkuminoid ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica*,val) Dibandingkan Dengan Natrium Diklofenak Pada Penderita Osteoarthritis Lutut (Kajian Kemampuan Menekan Sekresi *Tumor Necrosis Factor-1*, *Tesis*. Sekolah Pasca Sarjana Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

Hueber W., Tomooka BH., Batliwalla F., Li W., Monach PA., Tibshiran RJ., Van Vollenhoven RF., Lampa J., Saito K., Tanaka Y., Genovese MC., Klareskog L., Gregersen PK and Robinson W., 2009, Blood autoantibody and cytokine profiles predict response to anti tumour necrosis factor therapy in rheumatoid arthritis, *J. Arthritis research & Therapy*.11:R76.

Hu Y, Du Q and Tang Q, 1998, Determination of chemical constituents of the volatile oil from *Curcuma longa* by gas chromatography-mass spectrometry, Tersedia di <http://www.pubmed.com/>. Diakses tanggal 16 november 2009.

Inoue A., Matsumoto I., Tanaka Y., Iwanami K., Kanamori A., Ochiai N., Goto D., Ito S and Sumida T., 2009, tumor necrosis factor induced adipose-related protein expression in experimental arthritis and in rheumatoid arthritis, *Arthritis research & Therapy*.11:R118.

Juandy, 2007, "Gout dan Diet", tersedia <http://www.depkes.go.id/index.php?option=articles&task=viewarticle&artid=184&Itemid=3>, Diakses tanggal 25 Januari 2009

Jung SM., Schumacher HR., Kim H., Kim M., Lee SH. and Pessler F., 2007, reduction of urate crystal-induced inflammation by root extracts from traditional oriental medicine plant :elevation of prostaglandin D2 levels, *Arthritis research & Therapy*.9(64): 1-9.

Jung EM., Lim JH., Lee TJ., Park JW., Choi Ks and Kwon TK., 2005, curcumin sensitizes tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL)-induced apoptosis through reactive oxygen species-mediated upregulation of death receptor 5 (DR5), *Carcinogenesis* 11:1905-1913.

Jung EM., Lim JH., Lee TJ., Park JW., Choi Ks and Kwon TK., 2006, curcumin sensitizes tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL)-mediated apoptosis through CHOP-independent DR5 upregulation, *Carcinogenesis* 27:1-2.

Kertia N., Sudarsono, Imono AD., Mufrod, Catur E., Rahardjo P dan Asdie AH., 2005, Pengaruh pemberian kombinasi minyak atsiri temulawak dan ekstrak kunyit dibandingkan dengan piroksikam terhadap angka leukosit cairan sendi penderita osteoarthritis lutut, *Majalah Farmasi Indonesia* 16(3),155-161.

Khomsan, Ali. 2003. *Pangan dan Gizi untuk Kesehatan*. Jakarta : RajaGrafindo Persada.

Kumar V., Cotran RS. And Robbin SL., 2004. *Robbin's Patologi jilid I*, Ed.7 ECG Jakarta.

- Klein R., Klein BEK., Tomany SC. And Cruickshank J, 2003, Association of emphysema, gout and inflammatory marker with long-term incidence of age-related maculopathy, *J epid* 121(5): 1-10.
- Lachmann HJ and Hawkins PN., 2009, Development in the scientific and clinical understanding of autoinflammatory disorders, *Arthritis research & Therapy*.11 (212):1-10
- Leandro J.M., 2009, anti-tumour necrosis factor therapy and B cell in rheumatoid arthritis, *Arthritis research & Therapy*.11:128.
- Li X., Liang Yz and Guo Fq., 2006, Analysis of volatile oil in *Rhizoma ligustici chuanxiong-radix paeoniae rura* by gas chromatography-mass spectrometry and chemometric resolution 1, *J.acta Phar Si* 27(4):491-498)
- Liang SGLCF and Xu C., 2008, Investigation on influential factors of volatile oil and main constituent content from *curcuma kzoangsiensis*, *J Appl sci* 2(1):53-55
- Matsumoto K., Honda K. Oshima M. Yamaguchi Y, Nakajima I., Micke P and Otsuka K, 2006, Cytokine profile in synovial fluid from patients with internal derangement of the temporomandibular joint: a preliminary study, *J.Dentomaxillofacila radiology* 35:432-441
- Mansjoer, A., 2004. *Reumatologi. Kapita Selektta Kedokteran*. Edisi ketiga Jilid 1 Cetakan Keenam. Media Aesculapius FK UI, Jakarta. Hal 542 – 546
- Martinon F., Petrilli V., Mayor A., Tardivel A. and Tschopp J, 2009, gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome, tersedia [http://www.gout/gout NALP3.htm](http://www.gout/gout%20NALP3.htm) Diakses tanggal 25 November 2009
- Martin, WJ., 2008., Cellular inflammation in models of acute gout, tersedia <http://www.gout/.htm> Diakses tanggal 25 November 2009
- Maycek M.J, Harvey R.A. and Champe P.C., 1997, *Farmakologi*, Ed.2 Widya Medika.
- Mayne ST., 2003, antioxidant nutrients and chronic disease: use of biomarkers of exposure and oxidative stress status in epidemiologic research, *J.Nut.*:933-940
- McNearney T., Baethge B.A., Cao S., Alam R., Lisse J.R and Westlund K.N., 2004, Excitatory amino acids, TNF-alpha and chemokine levels in synovial fluids of patients with active arthritides, *J.Clin exp Immunol.* 137:621-627
- Meyer-Siegler KL., Leifheit EC and Vera PL., 2004, Inhibition of macrophage migration inhibitory factor decreases proliferation and cytokine expression in bladder cancer cells, *BMC cancer* 4(34):1-12

- Miyaza M, Horiuchi E and kawata J., 2007, Components of the Essential Oil from *Matteuccia struthiopteris*, *J.oleo Scie.* 56(9):457-461
- Moran EM., Mullan R., McCormick J., Connolly, Sullivan O., FitzGerald O., bresnihan B., Veale DJ and Fearson U., 2009., human rheumatoid arthritis tissue production of IL-17A drives matrix and cartilage degradation:synergy with tumour necrosis factor, Oncostatin M and response to biologic therapies, *Arthritis research & Therapy.*11:R113.
- Mustafa, akhlaq, Ali, Mohd, khan and zaheer N, Volatile oil constituents of the fresh rhizomes of *curcuma amada roxb.*, Tersedia di <http://www.technologypublication.com/>. Diakses tanggal 21 november 2009.
- Nakamura Y., Nawata M and Wakitani S, 2005, Expresssion profiles and functional analyses of Wnt-related gene in human joint disorders, *Am.J. pathol* 167(1):97-101
- Nuki G and Simkin PA., 2006, A concise history of gout and hyperuricemia and their treatment, *Arthritis research & Therapy.*8(1):1-5
- Oh HY., Moharita A., Potian JG., Whitehead IP., livingstone JC., castro TA., Patel PS and Rameshwar P., 2004, Bon marrow stroma influences transforming growth factor betha production in breast cancer cells to regulate c-yc activation of the preprotachykinin-I gene in breast cancer cells., *J. Canc.res.*, 64,6327-6336.
- Olson J., 2004. *Buku Ajar Farmakologi*, Ed.3 ECG, Jakarta.
- Pai MP., Norenberg JP., Telepak RA., Sidney DS and Yang S.,2005, Assessment of effective renal plasma flow, enzymuria and cytokine release in healty volunteers receiving a single dose of amphotercin B dexoxycholate, *J. Antimic.Agent and Chem.*49 (9);3784-3788
- Pandey AK. And Chowdhury AR.,2002, Volatile constituents of rhizome oil of *curcumq caesia* from cntral India, Tersedia di <http://www.wileyinterscience.com/>. Diakses tanggal 18 november 2009.
- Perez-Ruiz F., Dalbeth N., Urresola A., Miguel de E and Schlesin N., 2009, Gout: imaging of Gout: findings and utility, *Arthritis research & Therapy* 11 (232):1-2
- Phadke K., Roll J and nanda s., 1982, effects of various anti-inflammatory drugs on type II collagen-inducrs arthritis in rats., *J Clin exp immunol.*(47):579-586
- Pramatasari, linda sari, 2009, Toksisitas akut dan efek teratogenik campuran ekstrak etanol herba sambiloto dan rimpang kunyit, Tersedia di <http://www.adln.digital.colletion.com/>. Diakses tanggal 19 november 2009.

- Prasad S., varyiar A., gholap s., Padwaat D and Bongiran DR.,2000, *Effect of y-irradiation on the volatile oil constituents of turmeric (curcuma longa)*, Tersedia di <http://www.sciencedirectfoodresearchinternational/>. Diakses tanggal 16 november 2009.
- Rahardjo, Mono., Rostiana, Oti, 2005. *Budidaya Tanaman Kunyit*. Sirkuler no.11. www.balittro.go.id
- Rethi B., gogolak P., Szatmari I., veres A., Erdos E., Nagy L., Rajnavolgyi E., therhorst C., and lanyi A., 2006, SLAM/SLAM interactions inhibit CD40-induced production of inflammatory cytokines in monocyte-derived dendritic cells, *J.blood* 107 (7); 2821-2825
- Saag KG and Choi H, 2006, Epidemiology, risk factors and lifestyle modifications for gout, *Arthritis research & Therapy* 8(1): 1-7
- Sanjur, Diva. 1982. *Social and Cultural Perspectives in Nutrition*. Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs.
- Sidabutar,R.P. dan Wiguno, P. 1993. *Ilmu Penyakit Dalam Jilid II*. Jakarta : Balai Penerbit FK UI.
- Simitsopoulou M., Roilides E., Dotis J.,dalakiouridou M., Dudkova F, Andreadou E and Walsh TJ., 2005, Differential expression of cytokines and chemokines in human monocytes induced by lipid formulations of Amphotericin B, *J. Antimic.Agent and Chem.*49 (4);1397-1401
- So A, De Smedt T, Revas S and Tschopp J., 2007, A pilot study of IL-1 inhibition by anakinra in acute gout, *Arthritis research & Therapy*.9(28):1-6
- So Alexander, 2008, Development in the scientific and clinical understanding of gout, *Arthritis research & Therapy* 10(221):1-6
- Solfaine R., Munarwan, Hayati N., Agustina S dan Salasia S.I.O., 2001, Khasiat Minyak Atsiri Kunyit (*Curcuma domestica*, Val) Sebagai Anti Radang, *J.Sain Vet.* Vol XIX.(1)
- Stefanus, E.I., 2006, " *Arthritis Gout*", In Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam FK UI, Jakarta, Hlm. 1218 – 1220
- Steinmeyer jurgen, 2000, Pharmacological basis for the therapy of pain and inflammation with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, *Arthritis research* 2:379-385
- Takashi Y., Tatsushi Y., Ahmed G., mano H., takumi s., Miki W., Ypichi M., tsuneharu M., and Toshiyuki s., Anti-gout agent allopurinol exert cytotoxicity to human refractory prostate cancer cells in combination with tumor factor-

- related apoptosis-inducing ligand, Tersedia di
. Diakses tanggal 25 November 2009.
- Tuba Ak and İlhami Gülçin, 2008, Antioxidant and radical scavenging properties of curcumin, , 10 July 2008, Pages 27-37
- Turtinen LW., prall DN., Bremer LA., Nauss RE and Hartsel SC., 2004, antibody array-generated profiles of cytokine release from THP-1 Leukemic monocytes exposed to different amphotericin b formulations, Antimicrobial agent and chemotherapy., vol 48(2):396-403
- Udagawa N., Kotake S., Kamatani N., Takahashi N and Suda T., 2002, The molecular mechanism of osteoclastogenesis in rheumatoid arthritis, Arthritis research & Therapy.4:281-289
- Utomo dwidjo, 2009, Penelitian antidiabetes dan antihiperlipidemia kunyit dan bawang putih, Kantor berita Gemari.Tersedia di
. Diakses tanggal 16 november 2009.
- Van den Berg Wim B., 2009, Lessons from animal models of arthritis over the past decade, Arthritis research & Therapy.11(250):1-10
- Verwuij Cornelis L., 2009, predicting the future of anti tumour necrosis factor therapy., Arthritis research & Therapy.11:115.
- Varughese GI and Varghese AI., 2006, Colchicine in acute gouty arthritis: the optimum dose, Arthritis research & Therapy.8(405):1
- Wirakusumah, Emma S. (2004). *Buah dan Sayuran untuk Terapi*. Jakarta : Penebar Swadaya.
- Wu WY., xu Q, shi LC and Zhang WB., 2000, Inhibitory effects of curcuma aromatica oil on proliferation of hepatoma in mice., J Gastroentero 6(2):216-219
- Xie Z., Ma x and Gang DR, 2009, Modules of co-regulated metabolites in turmeric (*curcuma longa*) rhizoma suggest the existence of biosynthetic modules in plant specializes metabolism, J exp Bot 60(1):87-97.
- Yoshihara Y, Tsukazaki T., Osaki M, Nakashima M., Hasui K and Shindo H, 2004, Altered expression of inflammatory cytokines in primary osteoarthritis by human T lymphotropic virus type I retrovirus infection: a cross-sectional study, Arthritis research & Therapy.6:347-354

SINOPSIS
PENELITIAN
LANJUTAN

APLIKASI MINYAK ATSIRI KUNYIT (*Curcuma domestica, val*) SEBAGAI ANTI RADANG PADA PENDERITA GOUT ARTRITIS DENGAN DIET TINGGI PURIN

Lailatul Muniroh, SKM.,M.Kes
Santi Martini, dr.,M.Kes
Triska Susila Nindya, SKM.,M.PH (Nutrition)

SINOPSIS PENELITIAN LANJUTAN

Gout arthritis (GA) merupakan salah satu penyakit metabolik (*metabolic syndrom*) yang terkait dengan pola makan diet tinggi purin dan minuman beralkohol (Nuki and Simkin, 2006). Penimbunan kristal monosodium urat (MSU) pada sendi dan jaringan lunak merupakan pemicu utama terjadinya peradangan atau inflamasi pada gout arthritis. Terdapat empat fase yang terjadi dalam proses penyakit GA yaitu hiperuresemia asimtomatik, peradangan akut, peradangan interkritikal dan topaseus kronis (Chang *et al*, 2008). Secara visual, penyakit GA tidak terlihat dengan jelas, namun GA membuat penderita tidak nyaman, tidak produktif, dan menurunkan kualitas hidup. Pada kasus GA yang lebih berat, pengendapan monosodium urat dalam jaringan akan menyebabkan penghancuran sendi, serangan stroke, serangan jantung dan gagal ginjal baik cuci darah ataupun cangkok ginjal. Pada umumnya penderita tidak mengetahui mengidap GA sebelum pemeriksaan laboratorik menemukan kristal monosodium urat di dalam cairan sendi dengan cara aspirasi cairan sendi (Gaffo *et al*, 2009).

Kunyit (*Curcuma domestica, Val*) merupakan tanaman tradisional yang sudah dikenal luas oleh masyarakat sebagai jamu dan bumbu masakan karena khasiatnya sebagai anti kejang, anti gatal dan mengobati pembengkakan. Senyawa aktif

(kurkumin) yang terdapat pada rimpang kunyit mempunyai aktivitas multiseluler antiproliferasi dan antioksidan dengan menghambat 97,3% aktivitas peroksidasi lipid seluler (Tuba Ak and Gulcin, 2008), mengikat berbagai jenis protein sel dan menghambat aktivitas enzim kinase, pengaturan aktivitas faktor transkripsi seluler, ekspresi enzim inflamasi, sitokin, adesi molekul, penurunan siklin D1, siklin E dan mekanisme peningkatan ekspresi gen p21, p27 dan p53 dalam proses karsinogenesis (Goel *et al*, 2008), menurunkan aktifitas sekresi *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) pada penderita osteoarthritis (Hudiyanti, 2007), dan kombinasi ekstrak kunyit dan minyak atsiri temulawak dapat menurunkan sel leukosit pada penderita osteoarthritis (Kertia *et al*, 2005).

Penelitian ini bertujuan menganalisis aplikasi minyak atsiri kunyit (*Curcuma domestica*, val) sebagai obat anti radang pada penderita *gout arthritis* (GA) dengan diet tinggi purin dan mengukur mediator seluler spesifik *Tumor Necrosis Factor-alfa* (TNF- α)

Hasil penelitian diketahui terdapat 25 komponen utama di dalam minyak atsiri kunyit berdasarkan teknik pemisahan GCMS dengan 4 fraksi relatif dominan yaitu *1-Phellandrene* (C₁₀H₁₆) 9%, *1,8 Cineole* (C₁₀H₁₈O) 4,58%, *AR-Turmeron* (C₁₅H₂₀O) 31%, dan *Bicyclo* 17% (C₉H₁₄O). Dari hasil uji toksisitas akut, perlakuan minyak atsiri kunyit dosis antara 100-2560 mg/kg BB tidak terjadi perubahan pada nafsu makan, aktivitas gerak dan kematian. Pada dosis 5120 mg/kg BB atau 0,2 ml minyak atsiri kunyit diketahui terjadi kematian 50% (LD₅₀) pada hewan coba, sehingga terkategori aman digunakan karena termasuk praktis tidak toksik (Sjabana, 2006). Dari hasil uji teratogenik secara makroskopis terhadap bentuk dan keadaan janin, tidak didapatkan kecacatan ataupun kelainan. Hal ini berarti bahwa

pemberian minyak atsiri kunyit tidak memberikan pengaruh terhadap kecacatan ataupun kelainan pada janin, sehingga dapat dikatakan aman secara teratogenik.

Dari hasil pengukuran terhadap konsentrasi monosodium urat baik kelompok kontrol dan perlakuan menunjukkan terjadi penurunan konsentrasi monosodium urat. Dengan uji t sampel berpasangan diketahui bahwa pada kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar urea darah sebelum dan sesudah diberi kapsul minyak atsiri kunyit dengan $p=0,001$ (kurang dari $\alpha=0,05$). Pada kelompok kontrol terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar urea darah sebelum dan sesudah diberi obat indometasin dengan $p=0,007$. Hubungan konsentrasi urea darah dan pembentukan MSU dalam proses penyakit gout arthritis, yaitu kenaikan urea darah menandakan adanya timbunan MSU pada peradangan GA (Nuki and Simkin, 2006). Hasil pengukuran konsentrasi TNF- α pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan menunjukkan tidak ada beda konsentrasi TNF- α sebelum dan sesudah perlakuan dengan $p=0,677$ pada kelompok kontrol, dan $p=0,773$ pada kelompok perlakuan. Peningkatan konsentrasi TNF- α baik pada kelompok kontrol dan perlakuan menunjukkan peranan faktor proinflamasi TNF- α dalam proses peradangan GA (Leandro, 2009 dan Inoue *et al*, 2009). Sedangkan penurunan konsentrasi TNF- α tidak terlihat secara nyata pada pemberian antiinflamasi nonsteroid membuktikan peranan obat tersebut pada penghambatan prostaglandin dan siklooksigenase (Steinmeyer, 2000), sementara pemberian minyak atsiri kunyit secara parsial menurunkan konsentrasi TNF- α pada kelompok perlakuan, menunjukkan aktivitas dan daya anti radang minyak atsiri kunyit diduga sebagai inhibitor sitokin. Pada penelitian lain menunjukkan bahwa kemungkinan ada sitokine lain yang berperan selain TNF- α dalam proses peradangan sendi penderita gout arthritis. Sitokine lain yang mungkin lebih berperan adalah IL-1 β , IL-6 dan IL-8 (So, 2008). Oleh karena itu

perlu dilakukan penelitian lanjut mengenai pengaruh minyak atsiri kunyit terhadap faktor proinflamasi IL-1 β , IL-6 dan IL-8 pada penderita gout arthritis, hal tersebut mengingat dalam peradangan sendi GA terjadi kompleks inflamosome yang melibatkan berbagai jenis sitokine terutama IL-1 β , IL-6 dan IL-8. Sehingga pengobatan yang mutakhir dikembangkan untuk senyawa obat inhibitor terhadap sitokine jaringan (Verweij, 2009., Leandro, 2009., de Loo and Berg, 2009., Haringman and Tak, 2004).

Dengan memperhatikan cakupan daya aktivitas senyawa aktif kunyit yang luas terhadap mekanisme seluler tubuh, maka parameter yang diukur meliputi *Interleukin* yang terlibat dalam proses kompleks inflamasi peradangan sendi pada penyakit GA.

Saran dari penelitian ini adalah dilakukan penelitian lebih lanjut pada penderita gout arthritis yang diberikan minyak atsiri kunyit dengan menganalisis pengaruhnya terhadap faktor proinflamasi lainnya (IL-1 β , IL-6 dan IL-8). Jumlah sampel diperbesar agar bisa digeneralisir, dengan cara memperluas cakupan sampel tidak hanya di satu rumah sakit saja.

LAMPIRAN

Biodata Peneliti

CURRICULUM VITAE

1. Nama Lengkap : Lailatul Muniroh, S.KM., M.Kes
2. Tempat Tanggal Lahir : Pasuruan, 25 Mei 1980
3. Agama : Islam
4. Pekerjaan : Staf Pengajar Departemen Gizi Kesehatan
FKM Unair
5. Pangkat / Jabatan Golongan : Penata Muda Tk.I/ Asisten Ahli / III b
6. NIP : 132308333
7. Kesatuan / Perguruan Tinggi : Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas
Airlangga
8. Alamat Kantor : Jl. Mulyorejo Kampus C Universitas Airlangga
Surabaya

9. Riwayat Pendidikan Tinggi :

No.	Macam Pendidikan	Tempat	Tahun		Bidang Spesialis	Titel/ Ijazah Diploma
			Dari	Sampai		
1.	Fakultas Kesehatan Masyarakat	Universitas Airlangga Surabaya	1998	2002	Kesehatan Masyarakat	S.KM
2.	Program Pascasarjana	Universitas Airlangga Surabaya	2003	2006	Gizi Masyarakat	M.Kes

10. Pengalaman Penelitian

No.	Tahun	Judul Penelitian	Sumber Dana	Keterangan
1.	2002	Faktor-faktor yang Mempengaruhi Perbedaan Status Gizi Remaja Putri di Daerah Perkotaan dan Pedesaan Kabupaten Jombang	Sendiri	Mandiri
2.	2005	Analisis Pengetahuan, Sikap, dan Tindakan Guru Sekolah Dasar Negeri di Surabaya Tentang Masalah Kecacangan	DIP A	Principle Investigator
3	2005	Baseline Survey of Basic Human Services in Indonesia (Conducting with The Health Research Center of Indonesia University)	Universitas Indonesia	District Local Counterpart In Malang
4.	2006	Angka Kecukupan Gizi dan Pemetaan di Kabupaten Probolinggo	BAPPEDA Kab. Probolinggo	Co-investigator
5.	2006	Pengaruh Pemberian Jus Buah Belimbing dan Mentimun Terhadap Penurunan Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik Penderita Hipertensi	Sendiri	Mandiri
6.	2007	Keadaan Kesehatan, Pola Konsumsi Dan Status Gizi Balita Pada	DIP A	Principle Investigator

		Keluarga Pengungsi Korban Lumpur Lapindo Porong Sidoarjo		
7.	2007	Follow up survey for WFP's Nutrition Rehabilitation Program (NRP) in Madura, Nusa Tenggara Barat, and Nusa Tenggara Timur	WFP Indonesia	Co-Investigator
8.	2008	Ketahanan Pangan Rumah Tangga Miskin di Desa Rawan Pangan Kabupaten Jombang	Dana RKAT tahun 2008	Principle Investigator

11. Pengabdian Kepada Masyarakat

No.	Tahun	Jenis Pengmas	Keterangan
1.	2005	Kelompok Studi Promosi Kesehatan dan Pencegahan Penyakit	Sekretaris merangkap Sie Ilmiah
2.	2005	Program Peningkatan Kesehatan dan gizi Keluarga Pra Sejahtera Perkotaan	Trainer merangkap Tim Lapangan
3.	2008	Pelatihan Penyuluhan Kesehatan dan Gizi Bagi Mahasiswa Sebagai Kader Pendamping Untuk Mengaktifkan Meja Keempat di Posyandu	Ketua Pengabdian Masyarakat

12. Publikasi Ilmiah

Date/Year	Title of Publication	Publication Type	Name of Publisher
2004	Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Perbedaan Status Gizi Remaja Putri di Daerah Perkotaan dan Pedesaan Kabupaten Jombang	Author	The Indonesian Journal of Public Health, Vol.1 No.2 November 2004
2005	Keracunan Makanan, Upaya Pencegahan dan Penanganannya	Author	<i>Media Gizi Indonesia</i> , Vol.1 No.2 Januari 2005
2006	Masalah Kurang Energi dan Protein Pada Balita di Kota Surabaya dan Alternatif Pemecahannya	Author	<i>Media Gizi Indonesia</i> Vol.2 No.3 Desember 2006
2006	Analisis Pengetahuan, Sikap, dan Tindakan Guru Sekolah Dasar Negeri di Surabaya Tentang Masalah Kecacangan	Author	The Indonesian Journal of Public Health, Vol.3 No.2 November 2006
2007	Pengaruh Pemberian Jus Buah Belimbing dan Mentimun Terhadap Penurunan Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik Penderita Hipertensi	Author	The Indonesian Journal of Public Health, Vol.4 No.1 Juli 2007

Surabaya, September 2009
Peneliti,

Lailatul Muniroh, SKM.,M.Kes
NIP.132308333

CURRICULUM VITAE

1. Name : Santi Martini, MD., MS.
2. Date of birth/Age : 27 September 1966 / 42 years old
3. Sex : Female
4. Office address : Department of Epidemiology
Faculty of Public Health,
Campus C Airlangga University
Mulyorejo street Surabaya 60115 Indonesia
- Phone number : +62-31-5929427
5. Home address : Hidrodinamika street 1/35 (Block T-18) Surabaya
Indonesia
- Phone number /mobilephone : +62 -31- 5922847 / +628123281228
- e-mail : santi279@yahoo.com or santi_martini@unair.ac.id
- 6 Occupation : Lecturer

7. Education & Qualification:

No	Degree	University & Place	Year of entering and graduating	Qualification	Licensure
1	Postgraduate	Gajah Mada University, Yogyakarta Indonesia	1998 – 2001	Clinical Epidemiology	Master Of Clinical Epidemiology
2	Undergraduate	Airlangga University Surabaya Indonesia	1985 – 1991	General Medicine	Medical Doctor (MD)

8. Research:

No.	Year	Title	Funding	Task
1	2008	Model of Health Information as Early Detection of Stroke Cases	Ministry of National Education	Principal Investigator
2	2008	The Effect of Vibration to Health amongst Truck Drivers	A2 Project	Co-Investigator
3	2005	Relation between Therapeutic Time Window and Cognitive Impairment After Stroke	Ministry of National Education	Principal Investigator
4	2005	Relation between Knowledge, Attitude, Practice and Accident amongst Children under 5 years old	Ministry of National Education	Co-Investigator
5	2005	The Determinants of Recurrent Stroke	Ministry of National Education	Co-Investigator
6	2005	Analysis of Knowledge, Attitude, and Practice about <i>Helminthiasis</i> among Teacher of Elementary School In Surabaya	Ministry of National Education	Co-Investigator
7	2004	Senior High School Student's Opinion on Efforts of Controlling Tobacco Epidemic	Ministry of National Education	Principal Investigator
8	2003	Risk Difference of Hypertension according to Smoking Pattern	Ministry of National Education	Principal Investigator
9	2003	The Determinants of Smoking Behavior Among Teenagers in East Java Province	World Bank	Principal Investigator
10	2002	Knowledge, Attitude, and Skill of Servants on Caring a Child and Its relationship to Nutrition Status and Children Development among Children in 2 – 5 years old	Ministry of National Education	Co-Investigator
11	2002	Determinants of Family Delaying to Bring Mental Disorder Patients to Hospital	Ministry of National Education	Principal Investigator

12	2001	Risk Factors of Poststroke Cognitive Impairment	Ministry of National Education	Principal Investigator
13	2001	Health Reform / Decentralization in East Java Province	WHO	Co- Investigator
14	2001	Developing of IEC Method for Specific Group to Prevent Drug Abuse	Government of East Java Province	Co-Investigator
15	2000	Risk Factors of Dementia Post Acute Ischemic Stroke	WHO	Principal Investigator
16	2000	Parent's Attitude and Role to Smoking Behavior among Teenagers	Ministry of National Education	Co-Investigator
17	2000	Influence of Having Driver License to Severity Level of CapitisTrauma among Victims of Motorcycle Traffic Accident	Ministry of National Education	Co-Investigator
18	2000	Factors Influencing to Vegetables Consumption among Pre-School Children	Ministry of National Education	Co-Investigator
19	1999	Risk Factors of Smoking Behavior among Students in Surabaya Municipality	Ministry of National Education	Principal Investigator
20	1998	Trombocyte Level and Length of Stay of Dengue Haemorrhagic Fever Patients in Surabaya	Ministry of National Education	Co-Investigator
21	1998	Role of Family in Caring Patients with Chronic Renal Failure	Ministry of National Education	Co-Investigator
22	1998	Pattern of Decision Making and Utilizing Maternal Health Services	Ministry of National Education	Principal Investigator
23	1997	Prevalence Rate Difference of HPV (<i>Human Papilloma Virus</i>) Infection between High and Low risk Group in Surabaya Municipality	Ministry of National Education	Co-Investigator
24	1997	Life Environment, Knowledge, and Consumption Pattern among Street Vendors in Children Age Group in Surabaya Municipality	Ministry of National Education	Co-Investigator

9. Publications :

1. "The Determinants of Smoking Behavior Among Teenagers in East Java Province" in Health Nutrition and Population (HNP) Discussion Paper, Economics of Tobacco Control Paper no. 32 on www.worldbank.org/hnppublications, December, 2005.
2. "Risk Factors of Poststroke Cognitive Impairment" in Berkala Kedokteran Masyarakat, Triwulan 4, 2002, October - December.
3. "Trichomoniasis vaginalis of IUD acceptor and Factors Influencing It" in Jurnal Epidemiologi Indonesia vol. 6 Edisi 2, 2004.
4. "Role of Family in Caring Patients with Chronic Renal Failure I" in The Indonesian Journal of Public Health, vol. 1, no. 1, July, 2004.
5. "Determinants of Family Delaying to Bring Mental Disorder Patients to Hospital" in Berita Kedokteran Masyarakat, Triwulan I, 2003, January - March.
6. "Parent's Attitude and Role to Smoking Behavior among Teenagers" in Research Journal of Dinamika Sosial Vol. 2. No. 1 April 2001.
7. "Trombocyte Level and Length of Stay of Dengue Haemorrhagic Fever Patients in Surabaya" in Jurnal Penelitian Universitas Airlangga Vol. 8 No. 1, April 2000.

8. "Factors Influencing to Vegetables Consumption Among Pre-School Children" in Research Journal of Medika Eksakta Vol. 1 No. 1, April 2000.
9. "Risk Factors of Smoking Behavior among Students in Surabaya Municipality" in Research Journal of Medika Eksakta Vol. 1 No. 2, April 2000.
10. "Risk Factors of Dementia Post Acute Ischemic Stroke" in Jurnal Neurosains, Vol.2 No.1. October 2000.

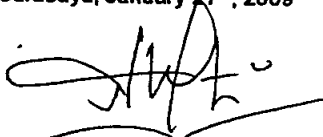
10. Activities for community:

No	Title	Year	Funding
1.	Program of Health Talking (Health Gallery Program) on Governmental Radio (Republic of Indonesia Radio) in Surabaya	2005 – present	Private
2	Training to Cadres in Surabaya about Health, Family Planning, and Nutrition	2004 – 2006	USAID
3	Empowering Senior High School Students in Surabaya about Health Reproductive	2005	Minsitry of National Education
4	Implementation of Anthropometric Method to Screen Obesity among Children trough Empowering Teachers	2005	Minsitry of National Education
5.	Implementing of Peer Education for Controlling Smoking Behavior among Senior High School Students	2004	Minsitry of National Education
6.	Nutritional Improvement and Teeth Growing as a Base to Evaluate Progress of Studying among Students of Elementary School	2004	Minsitry of National Education
7.	Training of Rabies Surveillance for Health Officer In East part of Indonesia	2003	Minsitry of National Education
8.	Early Detection of Osteoporosis among Woman in Productive Age	2003	Minsitry of National Education
9.	Health Education for Decreasing Helminthiasis Occurrence among School Age Children	2003	Minsitry of National Education
10.	Training to Midwives about Early Detection to Malnutrition (Marasmus & Kwashiorkor)	2002	Minsitry of National Education
11.	Health Education to Cadres in Subdistric Wonokromo Surabaya about AIDS & Teenagers	2001	Private
12.	Program of Health Talking (Health Gallery Program) on Private Radio in Surabaya	2001 - 2003	Private
13.	Health Education about Health and Nutrition for Elderly People	2000	Private
14.	Screening of Hypertension and Health Education about Risk Factors of Hypertension among Poor People	1999	Minsitry of National Education
15.	Training of Surveillance to Health Officer in Health primary Services in Surabaya	1998	Minsitry of National Education
16.	Increasing of Caring Quality on Early Age Children in Surabaya	1998	Minsitry of National Education
17.	Socialization of Health to Kindergarten in Surabaya	1997	Minsitry of National Education

11. International conference:

1. Presenter at the 38th Asia Pacific Academic Consortium for Public Health (APACPH) Conference held in Bangkok 3 – 6 December 2006 with title of the paper is "The Determinants of Smoking Behavior Among Teenagers in East Java Province"
2. Presenter at the 39th Asia Pacific Academic Consortium for Public Health (APACPH) Conference held in Saitama, Japan 22 – 25 November 2007 with title of the paper are "Senior High School Students' Opinion on Efforts of Controlling Tobacco Epidemic" and "Prevalence of Disglycemia among Workers at a Public Company"

Surabaya, January 27th, 2009



(Sanfi Martini, dr., M.Kes.)

CURRICULUM VITAE

Nama : Triska Susila Nindya, S.KM., M.PH (Nutrition)
Jenis Kelamin : Perempuan
Tempat/Tanggal lahir : Kediri/ 3 Oktober 1981
Pekerjaan : Staf Pengajar
NIP : 132308331
Pangkat/Gol/Jabatan : Penata Muda/ IIIa / Asisten Ahli
Unit Kerja : Departemen Gizi Kesehatan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga
Alamat instansi : Jl Mulyorejo Kampus C Surabaya

Riwayat Pendidikan Tinggi

Jenjang	Tempat	Tahun	Gelar/Titel
Sarjana	Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga	2000-2004	Sarjana Kesehatan Masyarakat (SKM)
Master	School of Population Health University of Queensland Australia	2007-2008	Master of Public Health in Nutrition field (MPH (Nutrition))

Pengalaman Penelitian

Judul	Tahun	Sumber dana	Posisi
Hubungan pola konsumsi pangan probiotik dan prebiotik dan kejadian diare (Studi kasus di Kec. Tenggilis Mejoyo Surabaya)	2004	Mandiri (Skripsi)	Investigator
Hubungan antara asupan gizi, obesitas, dan sindroma metabolik	2005	DIP A	Co-investigator

Pengabdian Masyarakat

Judul	Tahun	Posisi
Program peningkatan kesehatan dan gizi keluarga pra sejahtera perkotaan Surabaya	2005	Trainer merangkap tim lapangan

Surabaya, 27 Januari 2009



Triska Susila Nindya, S.KM., M.PH (Nutr)

GCMS-QP2010S SHIMADZU

Kolom : HP-5MS
 Panjang : 30 meter
 ID : 0,25 mm
 Gas pembawa : Helium
 Pengionan : EI
 70 Ev

Method

[Comment]

==== Analytical Line 1 =====

[GC-2010]

Column Oven Temp. : 70.0 °C
 Injection Temp. : 290.00 °C
 Injection Mode : Split
 Flow Control Mode : Pressure
 Pressure : 16.5 kPa
 Total Flow : 104.7 mL/min
 Column Flow : 0.52 mL/min
 Linear Velocity : 26.6 cm/sec
 Purge Flow : 3.0 mL/min
 Split Ratio : 192.8
 High Pressure Injection : OFF
 Carrier Gas Saver : OFF
 Splitter Hold : OFF
 Oven Temp. Program

Rate	Temperature(°C)	Hold Time(min)
-	70.0	5.00
5.0	280.0	13.00

< Ready Check Heat Unit >

Column Oven : Yes
 SPL1 : Yes
 MS : No

< Ready Check Detector(FTD) >

< Ready Check Baseline Drift >

< Ready Check Injection Flow >

SPL1 Carrier : Yes
 SPL1 Purge : Yes

< Ready Check APC Flow >

< Ready Check Detector APC Flow >

External Wait : No
 Equilibrium Time : 1.0 min

[GC Program]

[GCMS-QP2010]

IonSourceTemp : 250.00 °C
 Interface Temp. : 300.00 °C
 Solvent Cut Time : 3.00 min
 Detector Gain Mode : Relative
 Detector Gain : 0.00 kV
 Threshold : 0

[MS Table]

Group : 1
 Start Time : 3.20min
 End Time : 60.00min
 ACQ Mode : Scan
 Interval : 0.50sec
 Scan Speed : 1250
 Start m/z : 33.00
 End m/z : 600.00

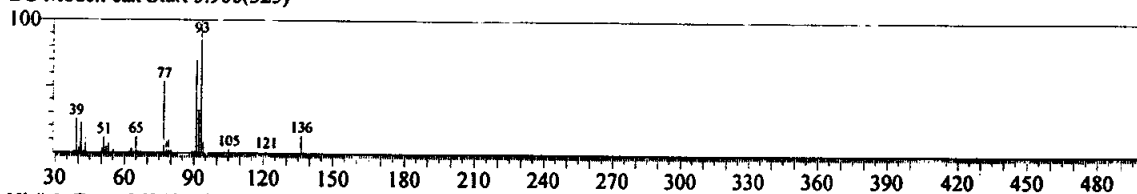
Sample Inlet Unit : GC

[MS Program]

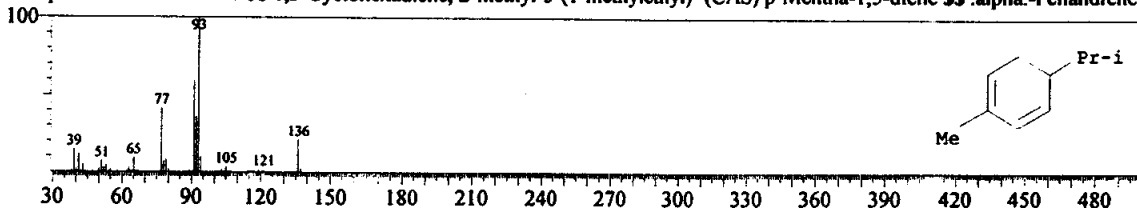
Use MS Program : OFF

<< Target >>

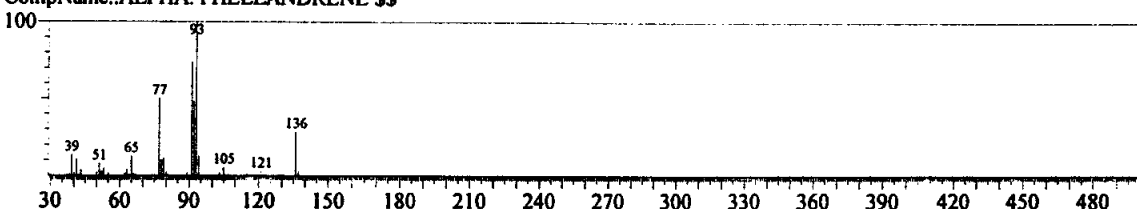
Line# 3 R.Time:5.992(Scan#:336) MassPeaks:33
 RawMode:Single 5.992(336) BasePeak:93.05(767702)
 BG Mode:Peak Start 5.900(325)



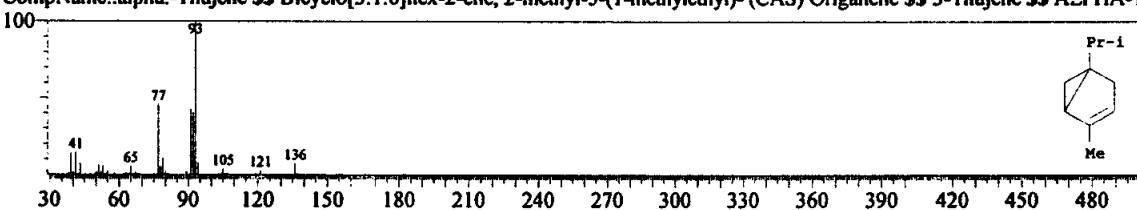
Hit# 1 Entry:26249 Library:WILEY7.LIB
 SI:93 Formula:C10 H16 CAS:99-83-2 MolWeight:136 RetIndex:0
 CompName:l-Phellandrene \$\$ 1,3-Cyclohexadiene, 2-methyl-5-(1-methylethyl)- (CAS) p-Mentha-1,5-diene \$\$.alpha.-Fellandrene :



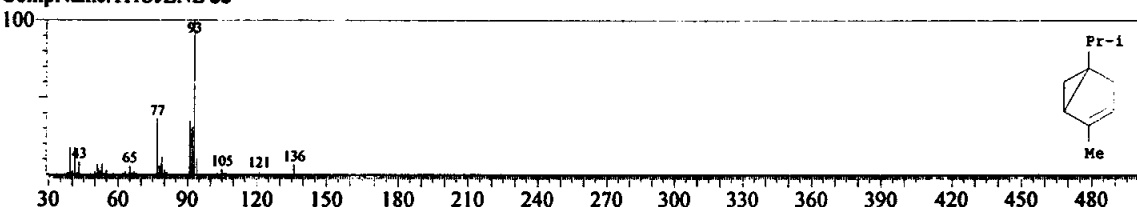
Hit# 2 Entry:25509 Library:WILEY7.LIB
 SI:92 Formula:C10 H16 CAS:1529-99-3 MolWeight:136 RetIndex:0
 CompName:..ALPHA. PHELLANDRENE \$\$



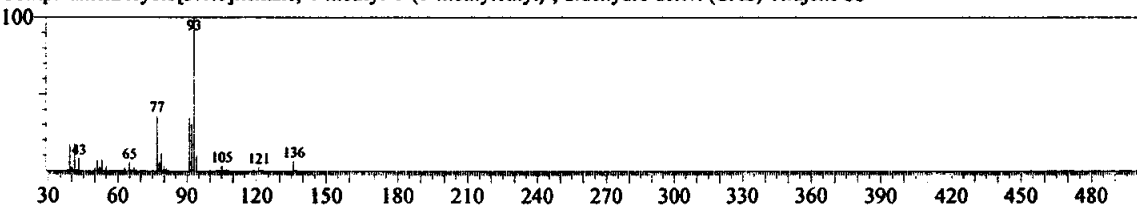
Hit# 3 Entry:26413 Library:WILEY7.LIB
 SI:91 Formula:C10 H16 CAS:2867-5-2 MolWeight:136 RetIndex:0
 CompName:..alpha.-Thujene \$\$ Bicyclo[3.1.0]hex-2-ene, 2-methyl-5-(1-methylethyl)- (CAS) Origanene \$\$ 3-Thujene \$\$ ALPHA-T



Hit# 4 Entry:25470 Library:WILEY7.LIB
 SI:91 Formula:C10 H16 CAS:2867-5-2 MolWeight:136 RetIndex:0
 CompName:THUJENE \$\$

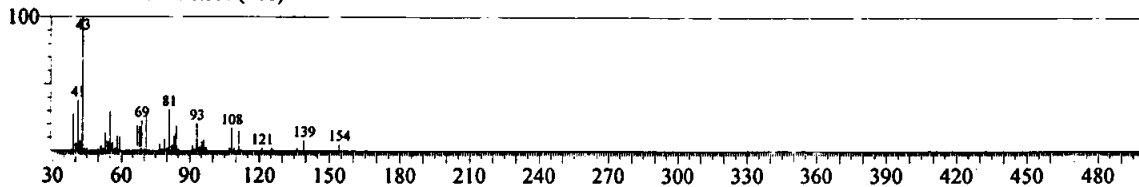


Hit# 5 Entry:25471 Library:WILEY7.LIB
 SI:91 Formula:C10 H16 CAS:58037-87-9 MolWeight:136 RetIndex:0
 CompName:Bicyclo[3.1.0]hexane, 4-methyl-1-(1-methylethyl)-, didehydro deriv. (CAS) Thujene \$\$

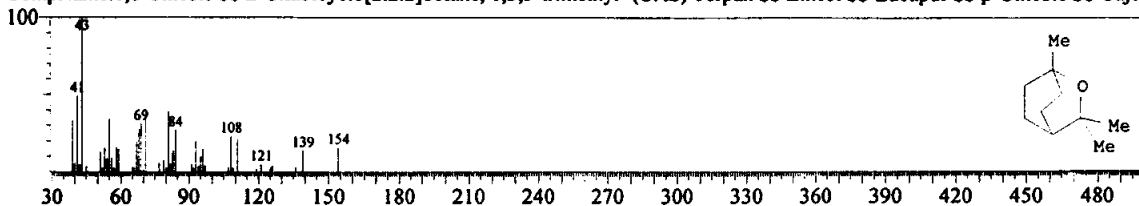


<< Target >>

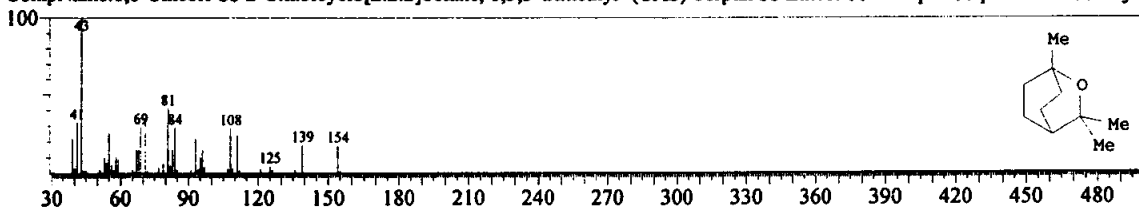
Line#:7 R.Time:6.692(Scan#:420) MassPeaks:54
 RawMode:Single 6.692(420) BasePeak:43.00(257967)
 BG Mode:Peak Start 6.592(408)



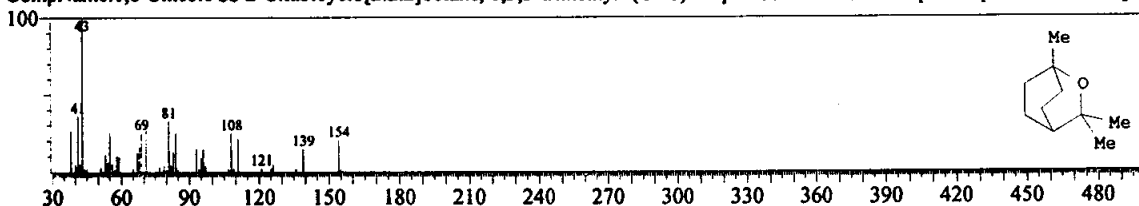
Hit#:1 Entry:43981 Library:WILEY7.LIB
 SI:93 Formula:C10 H18 O CAS:470-82-6 MolWeight:154 RetIndex:0
 CompName:1,8-Cineole \$\$ 2-Oxabicyclo[2.2.2]octane, 1,3,3-trimethyl- (CAS) Terpan \$\$ Zineol \$\$ Eucapur \$\$ p-Cineole \$\$ Cajer



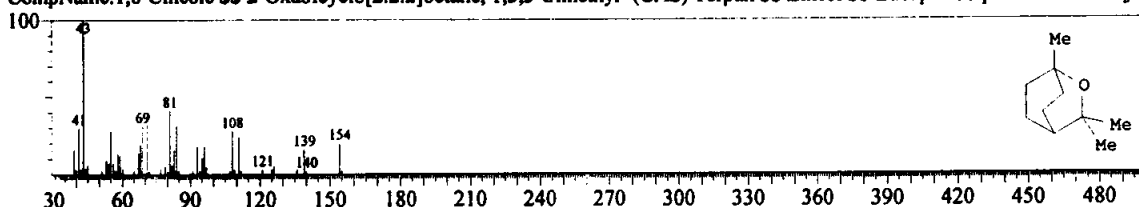
Hit#:2 Entry:43993 Library:WILEY7.LIB
 SI:92 Formula:C10 H18 O CAS:470-82-6 MolWeight:154 RetIndex:0
 CompName:1,8-Cineole \$\$ 2-Oxabicyclo[2.2.2]octane, 1,3,3-trimethyl- (CAS) Terpan \$\$ Zineol \$\$ Eucapur \$\$ p-Cineole \$\$ Cajer



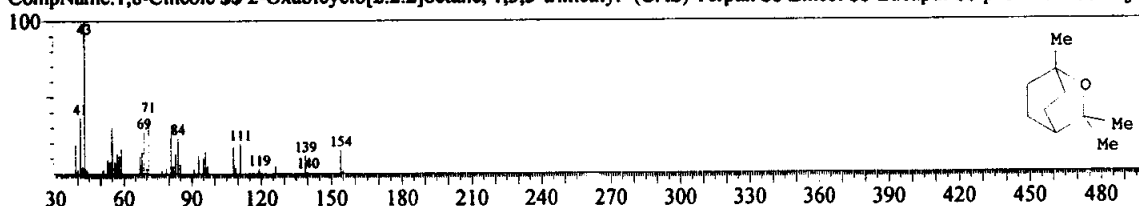
Hit#:3 Entry:43988 Library:WILEY7.LIB
 SI:91 Formula:C10 H18 O CAS:470-82-6 MolWeight:154 RetIndex:0
 CompName:1,8-Cineole \$\$ 2-Oxabicyclo[2.2.2]octane, 1,3,3-trimethyl- (CAS) Terpan \$\$ Zineol \$\$ Eucapur \$\$ p-Cineole \$\$ Cajer



Hit#:4 Entry:43984 Library:WILEY7.LIB
 SI:91 Formula:C10 H18 O CAS:470-82-6 MolWeight:154 RetIndex:0
 CompName:1,8-Cineole \$\$ 2-Oxabicyclo[2.2.2]octane, 1,3,3-trimethyl- (CAS) Terpan \$\$ Zineol \$\$ Eucapur \$\$ p-Cineole \$\$ Cajer

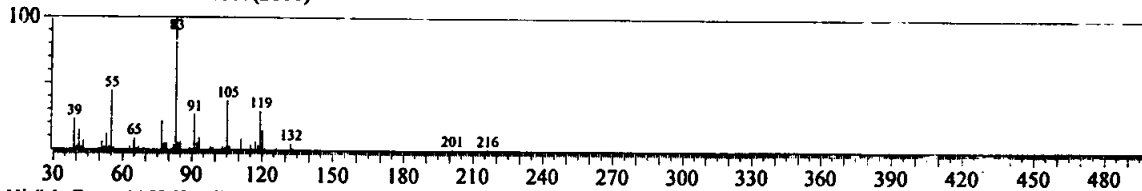


Hit#:5 Entry:43997 Library:WILEY7.LIB
 SI:90 Formula:C10 H18 O CAS:470-82-6 MolWeight:154 RetIndex:0
 CompName:1,8-Cineole \$\$ 2-Oxabicyclo[2.2.2]octane, 1,3,3-trimethyl- (CAS) Terpan \$\$ Zineol \$\$ Eucapur \$\$ p-Cineole \$\$ Cajer

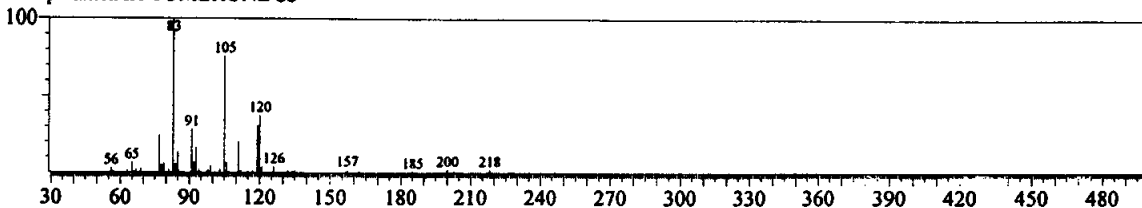


<< Target >>

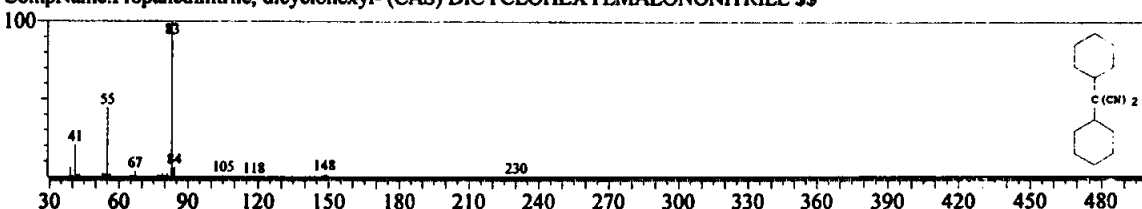
Line#:20 R.Time:25.150(Scan#:2635) MassPeaks:50
 RawMode:Single 25.150(2635) BasePeak:83.05(1108481)
 BG Mode:Peak Start 24.867(2601)



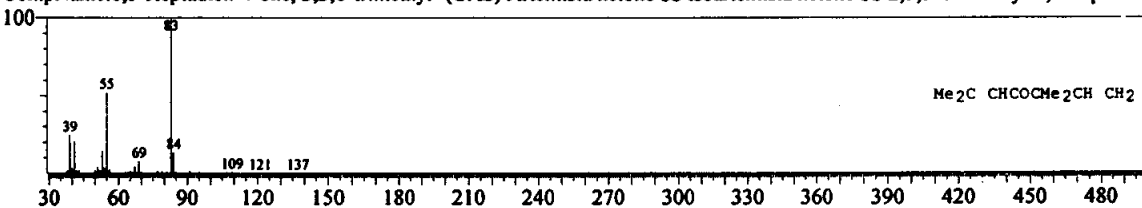
Hit#:1 Entry:115362 Library:WILEY7.LIB
 SI:76 Formula:C15 H20 O CAS:532-65-0 MolWeight:216 RetIndex:0
 CompName:AR-TUMERONE \$\$



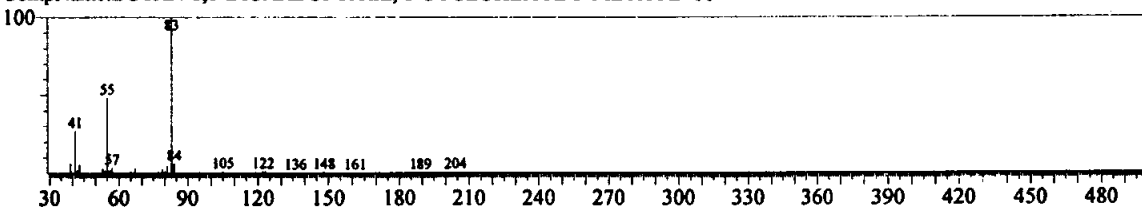
Hit#:2 Entry:133420 Library:WILEY7.LIB
 SI:76 Formula:C15 H22 N2 CAS:74764-28-6 MolWeight:230 RetIndex:0
 CompName:Propanedinitrile, dicyclohexyl- (CAS) DICYCLOHEXYLMALONONITRILE \$\$



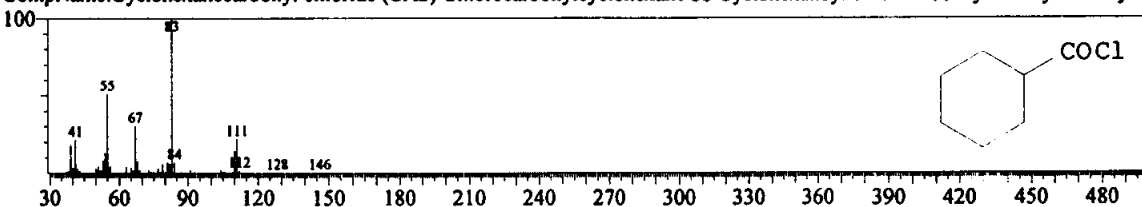
Hit#:3 Entry:40985 Library:WILEY7.LIB
 SI:75 Formula:C10 H16 O CAS:546-49-6 MolWeight:152 RetIndex:0
 CompName:1,5-Heptadien-4-one, 3,3,6-trimethyl- (CAS) Artemisia ketone \$\$ Isoartemisia ketone \$\$ 2,5,5-Trimethyl-2,6-heptadien



Hit#:4 Entry:99931 Library:WILEY7.LIB
 SI:74 Formula:C13 H20 N2 CAS:0-0-0 MolWeight:204 RetIndex:0
 CompName:BUTAN-1,1-DICARBONITRIL, 1-CYCLOHEXYL-3-METHYL- \$\$

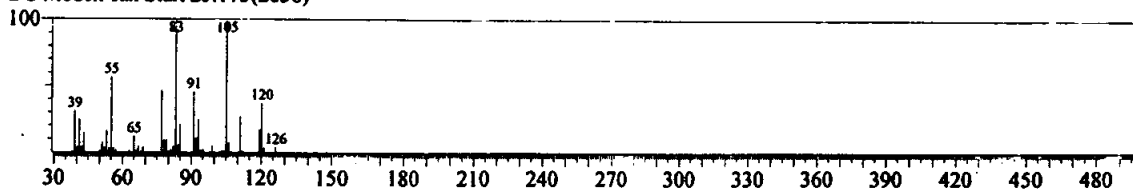


Hit#:5 Entry:34797 Library:WILEY7.LIB
 SI:74 Formula:C7 H11 Cl O CAS:2719-27-9 MolWeight:146 RetIndex:0
 CompName:Cyclohexanecarbonyl chloride (CAS) Chlorocarbonylcyclohexane \$\$ Cyclohexanoyl chloride \$\$ Cyclohexylcarbonyl c

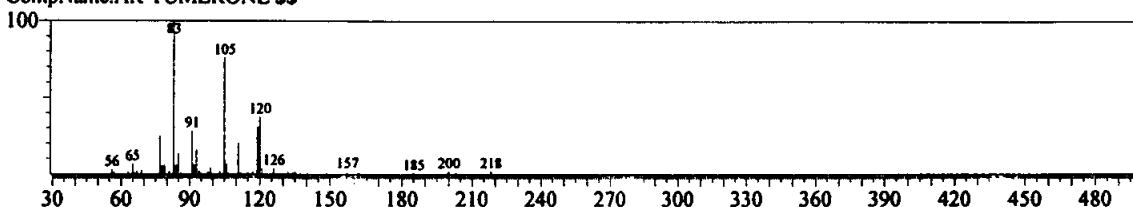


<< Target >>

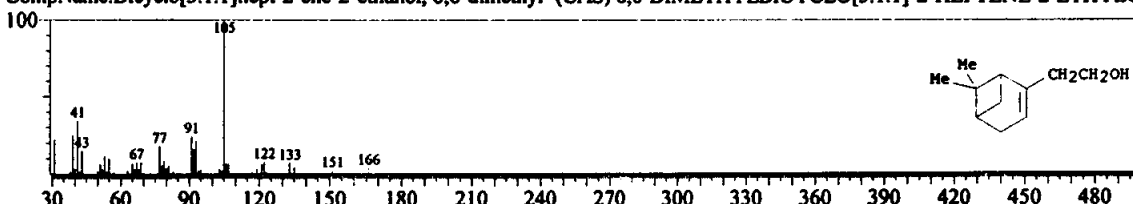
Line#:21 R.Time:25.242(Scan#:2646) MassPeaks:47
 RawMode:Single 25.242(2646) BasePeak:83.05(444507)
 BG Mode:Peak Start 25.175(2638)



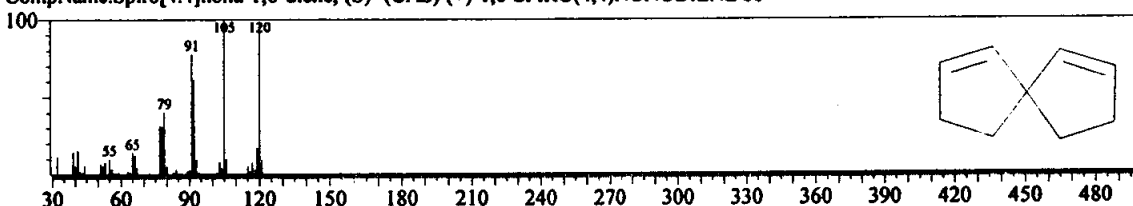
Hit#:1 Entry:115362 Library:WILEY7.LIB
 SI:77 Formula:C15 H20 O CAS:532-65-0 MolWeight:216 RetIndex:0
 CompName:AR-TUMERONE \$\$



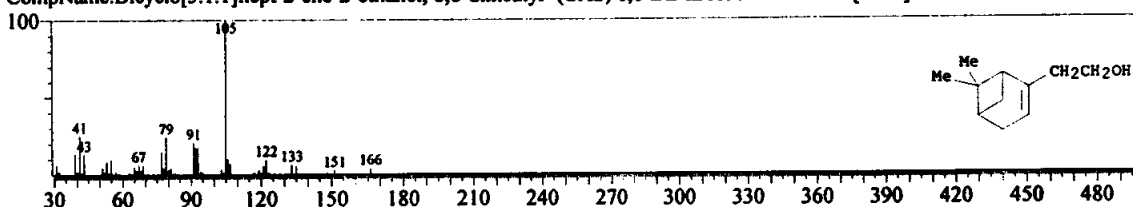
Hit#:2 Entry:56340 Library:WILEY7.LIB
 SI:76 Formula:C11 H18 O CAS:128-50-7 MolWeight:166 RetIndex:0
 CompName:Bicyclo[3.1.1]hept-2-ene-2-ethanol, 6,6-dimethyl- (CAS) 6,6-DIMETHYLBICYCLO[3.1.1]-2-HEPTENE-2-ETHYLO



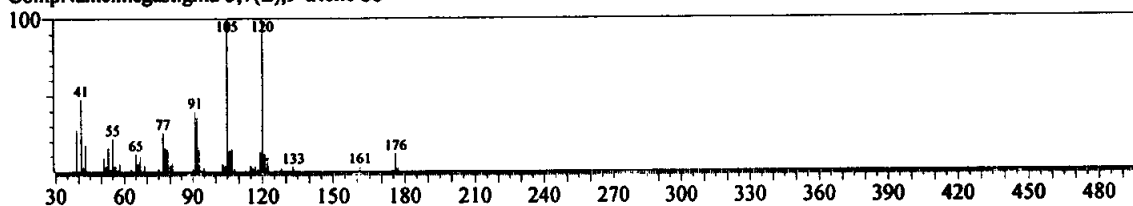
Hit#:3 Entry:15281 Library:WILEY7.LIB
 SI:74 Formula:C9 H12 CAS:39746-39-9 MolWeight:120 RetIndex:0
 CompName:Spiro[4.4]nona-1,6-diene, (S)- (CAS) (+)-1,6-SPIRO(4,4)NONODIENE \$\$



Hit#:4 Entry:56338 Library:WILEY7.LIB
 SI:74 Formula:C11 H18 O CAS:128-50-7 MolWeight:166 RetIndex:0
 CompName:Bicyclo[3.1.1]hept-2-ene-2-ethanol, 6,6-dimethyl- (CAS) 6,6-DIMETHYLBICYCLO[3.1.1]-2-HEPTENE-2-ETHYLO

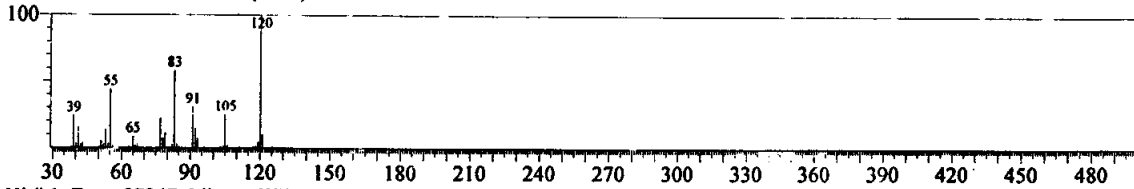


Hit#:5 Entry:66885 Library:WILEY7.LIB
 SI:73 Formula:C13 H20 CAS:0-0-0 MolWeight:176 RetIndex:0
 CompName:megastigma-3,7(E),9-triene \$\$

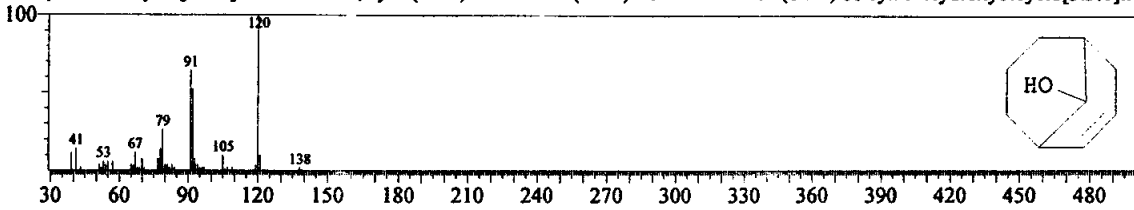


<< Target >>

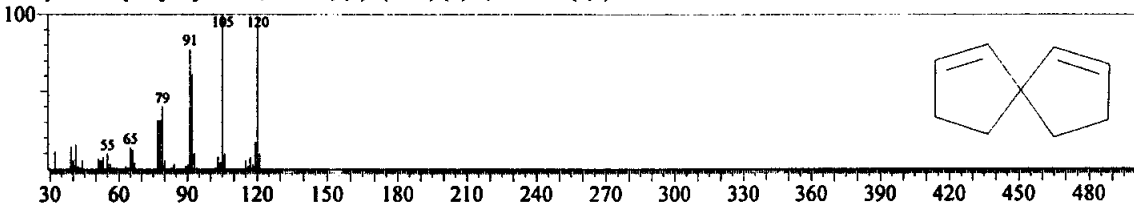
Line#:23 R.Time:25.917(Scan#:2727) MassPeaks:41
 RawMode:Single 25.917(2727) BasePeak:120.10(879066)
 BG Mode:Peak Start 25.750(2707)



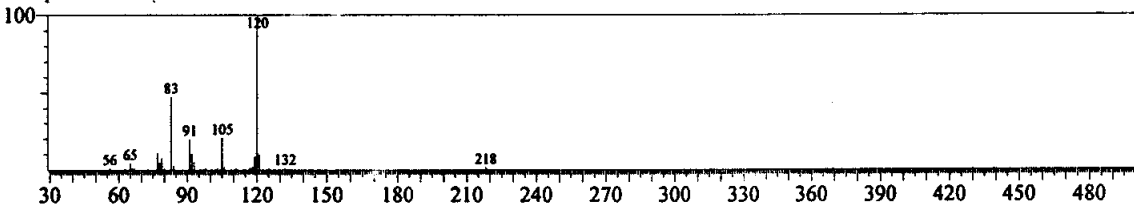
Hit#:1 Entry:27347 Library:WILEY7.LIB
 SI:79 Formula:C9 H14 O CAS:19877-78-2 MolWeight:138 RetIndex:0
 CompName:Bicyclo[3.3.1]non-2-en-9-ol, syn- (CAS) BICYCLO-(3.3.1)NON-2-EN-9-OL(SYN) \$\$ syn-9-Hydroxybicyclo[3.3.1]nc



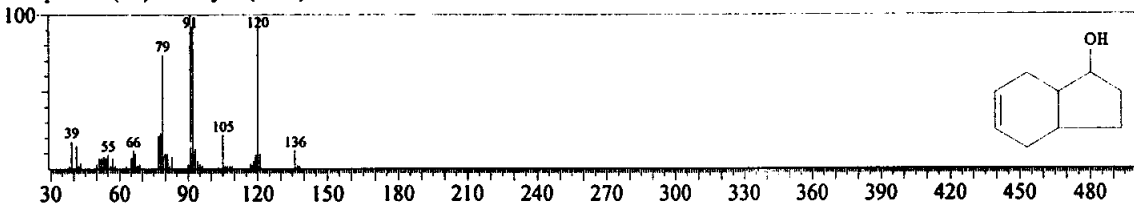
Hit#:2 Entry:15281 Library:WILEY7.LIB
 SI:78 Formula:C9 H12 CAS:39746-39-9 MolWeight:120 RetIndex:0
 CompName:Spiro[4.4]nona-1,6-diene, (S)- (CAS) (+)-1,6-SPIRO(4,4)NONODIENE \$\$



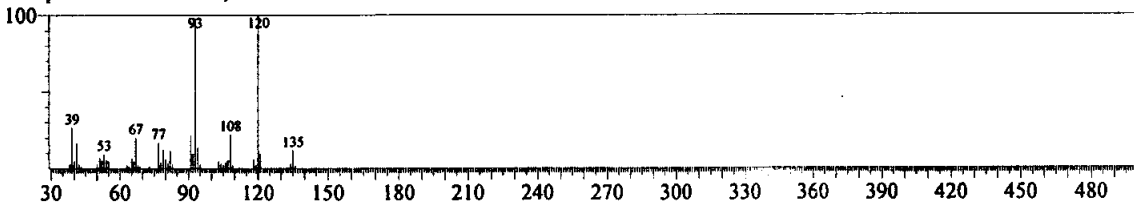
Hit#:3 Entry:117752 Library:WILEY7.LIB
 SI:77 Formula:C15 H22 O CAS:82508-15-4 MolWeight:218 RetIndex:0
 CompName:.ALPHA.-TURMERONE \$\$



Hit#:4 Entry:28070 Library:WILEY7.LIB
 SI:77 Formula:C9 H14 O CAS:82934-92-7 MolWeight:138 RetIndex:0
 CompName:(7R)cis-Bicyclo(4.3.0)-3-nonen-7-ol \$\$



Hit#:5 Entry:24645 Library:WILEY7.LIB
 SI:76 Formula:C9 H13 N CAS:0-0-0 MolWeight:135 RetIndex:0
 CompName:4-CYANO-2,2-DIMETHYL-1-METHYLENE-CYCLOPENTANE \$\$



Oneway

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
JANIN_1	Between Groups	2,133	2	1,067	,074	,931
	Within Groups	28,667	2	14,333		
	Total	30,800	4			
JANIN_2	Between Groups	1,333	1	1,333	,160	,728
	Within Groups	16,667	2	8,333		
	Total	18,000	3			
JANIN_3	Between Groups	3,200	2	1,600	1,600	,385
	Within Groups	2,000	2	1,000		
	Total	5,200	4			

Oneway

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
BB_1	Between Groups	,845	8	,106	.	.
	Within Groups	,000	0	.		
	Total	,845	8			
BB_2	Between Groups	,603	8	,075	.	.
	Within Groups	,000	0	.		
	Total	,603	8			
BB_3	Between Groups	,923	8	,115	.	.
	Within Groups	,000	0	.		
	Total	,923	8			

Oneway

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
PB_1	Between Groups	,057	4	,014	1,272	,411
	Within Groups	,045	4	,011		
	Total	,102	8			
PB_2	Between Groups	,064	4	,016	2,018	,257
	Within Groups	,032	4	,008		
	Total	,096	8			
PB_3	Between Groups	,028	4	,007	,395	,805
	Within Groups	,072	4	,018		
	Total	,100	8			

T-Test

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 PRA_K	10,50	6	2,588	1,057
PASCA_K	6,67	6	1,633	,667
Pair 2 PRA_P	11,67	6	2,422	,989
PASCA_P	6,00	6	,894	,365

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 PRA_K & PASCA_K	6	,568	,240
Pair 2 PRA_P & PASCA_P	6	,554	,254

Paired Samples Test

	Paired Differences							
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
				Lower	Upper			
Pair 1 PRA_K - PASCA_K	3,83	2,137	,872	1,59	6,08	4,384	5	,007
Pair 2 PRA_P - PASCA_P	5,67	2,066	,843	3,50	7,83	6,720	5	,001

T-Test

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 PRA_K	,04467	6	,015983	,006525
PASCA_K	,05150	6	,032192	,013142
Pair 2 PRA_P	,05300	6	,019256	,007861
PASCA_P	,04767	6	,030891	,012611

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 PRA_K & PASCA_K	6	-,138	,795
Pair 2 PRA_P & PASCA_P	6	-,428	,397

Paired Samples Test

	Paired Differences							
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
				Lower	Upper			
Pair 1 PRA_K - PASCA_K	-,00683	,037860	,015456	-,04656	,03290	-,442	5	,677
Pair 2 PRA_P - PASCA_P	,00533	,042633	,017487	-,03962	,05028	,305	5	,773

SURAT PERSETUJUAN IKUT PARTISIPASI PENELITIAN (INFORMED CONSENT)

Judul Penelitian :

Aplikasi Minyak Atsiri Kunyit (*Curcuma domestica, val*) Sebagai Anti Radang Pada Penderita Gout Arthritis Dengan Diet Tinggi Purin

Tujuan Penelitian :

Menganalisis aplikasi minyak atsiri kunyit (*Curcuma domestica, val*) sebagai anti radang pada penderita *gout arthritis* dengan diet tinggi purin dan mengukur mediator seluler spesifik *Tumor Necrosis Factor-1*.

Rancangan Penelitian :

1. Pasien yang diikuti dalam penelitian ini adalah pasien baru di Instalasi Rawat Jalan Poli Syaraf dan Poli Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Haji Surabaya yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu menderita gout arthritis (GA) sesuai diagnosis yang ditegakkan dengan gejala klinis spesifik dan setuju mengikuti penelitian dengan mengisi *inform consent* serta tidak memenuhi kriteria eksklusi yaitu meliputi mempunyai penyakit arthritis selain GA, mempunyai riwayat penyakit gastritis, ulkus duodenum, kelainan faal hepar/ginjal, kelainan faal pembekuan darah, hipersensitivitas terhadap obat-obat indometasin dan kunyit, anak-anak, serta wanita hamil dan menyusui.
2. Data didapatkan melalui diagnosis yang ditegakkan oleh dokter spesialis penyakit dalam dan dokter spesialis syaraf bahwa pasien adalah penderita gout arthritis yang melakukan rawat jalan di RSUD Haji Surabaya.
3. Dilakukan pengambilan darah pada pasien sebanyak 2 kali, dengan rentang waktu 1 minggu setelah pengambilan darah yang pertama.
4. Pemeriksaan lain yang dilakukan adalah pengukuran status gizi dengan menimbang berat badan dan mengukur tinggi badan untuk menentukan *Body Mass Index* (BMI), serta melakukan wawancara kuesioner berkaitan dengan kebiasaan hidup dan pola konsumsi makanan.
5. Pemberian obat dari dokter selama 1 minggu dan diminum sesuai aturan.

Etik Penelitian :

1. Responden diminta kesediaannya minum obat dari dokter sesuai aturan.
2. Relatif tidak ada bahaya potensial. Jika terjadi gangguan pencernaan, segera dirujuk ke Rumah Sakit tempat penelitian dilakukan. Semua perlakuan dalam penelitian ini di bawah kontrol dokter peneliti dan rumah sakit terkait.
3. Apabila terjadi efek samping yang terlalu mengganggu, akan diobati sampai sembuh. Dan apabila terjadi efek samping yang tidak dapat dipulihkan, pihak peneliti bersedia memberi ganti rugi yang nilainya akan dikompromikan dengan yang bersangkutan.
4. Responden diambil darahnya oleh perawat untuk dianalisis TNF-1 nya
5. Seluruh informasi yang berkaitan dengan responden dijamin kerahasiaannya.
6. Responden berhak untuk mengundurkan diri dari penelitian.

**PERNYATAAN TELAH DIBACAKAN PROSEDUR PENELITIAN
(INFORMED CONSENT)**

Prosedur Penelitian :

1. Responden diambil darahnya oleh perawat
2. Responden diminta kesediaannya minum obat dari dokter sesuai aturan.
3. Relatif tidak ada bahaya potensial. Jika terjadi gangguan pencernaan, segera dirujuk ke Rumah Sakit tempat penelitian dilakukan. Semua perlakuan dalam penelitian ini di bawah kontrol dokter peneliti dan rumah sakit terkait.
4. Apabila terjadi efek samping yang terlalu mengganggu, akan diobati sampai sembuh. Dan apabila terjadi efek samping yang tidak dapat dipulihkan, pihak peneliti bersedia memberi ganti rugi yang nilainya akan dikompromikan dengan yang bersangkutan.
5. Dilakukan pengukuran status gizi dengan menimbang berat badan dan mengukur tinggi badan untuk menentukan *Body Mass Index (BMI)*, serta dilakukan wawancara kuesioner berkaitan dengan kebiasaan hidup dan pola konsumsi makanan.
6. Setelah selang waktu 7 hari minum obat, responden diambil darahnya kembali oleh perawat
7. Seluruh informasi yang berkaitan dengan responden dijamin kerahasiaannya.
8. Responden berhak untuk mengundurkan diri dari penelitian.

Setelah dibacakan dan memahami semua penjelasan yang diberikan berkaitan dengan prosedur penelitian yang dilakukan, maka saya menyatakan bersedia dengan sukarela tanpa paksaan ikut berpartisipasi dalam penelitian ini.

Demikian surat persetujuan keikutsertaan dalam penelitian ini saya buat dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan.

Surabaya,.....

Mengetahui,
Petugas kesehatan

Pembuat Pernyataan,

.....

.....

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PARTISIPASI PENELITIAN
(INFORMED CONSENT)**

Setelah mendengar dan memahami semua penjelasan yang diberikan berkaitan dengan prosedur penelitian yang dilakukan serta tujuan dan manfaat penelitian ini, maka saya :

Nama :
Umur :
Pekerjaan :
Alamat :

Menyatakan bersedia dengan sukarela tanpa paksaan ikut berpartisipasi dalam penelitian ini.

Demikian surat persetujuan keikutsertaan dalam penelitian ini saya buat dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan.

Surabaya,.....

Mengetahui,
Peneliti Utama

Pembuat Pernyataan,

Lailatul Muniroh, S.KM.,M.Kes

.....

Kontak yang bisa dihubungi :

Lailatul Muniroh

Departemen Gizi Kesehatan FKM UNAIR

No.telp : 081703083249



UNIVERSITAS AIRLANGGA

FAKULTAS FARMASI

Kampus B Jl. Dharmawangsa Dalam, Surabaya 50286 Telp. 031-5033710 Fax. 0315020514
Website : <http://www.ff.unair.ac.id> - E-mail : farmasi@unair.ac.id



CERTIFICATE ISO 9001 NO. 31716

Nomor : 1596/H3.1.5/PS/2009

31 Juli 2009

Lamp. : -

Hal : Izin Penelitian

Kepada Yth.:
Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat
Universitas Airlangga
Surabaya

Membalas surat Saudara tertanggal 28 Juli 2009 Nomor : 2326/H3.1.10/PPd//2009, dengan ini diberitahukan bahwa pada prinsipnya kami tidak berkeberatan dan memberi izin kepada

1. Lailatul Muniroh, S.KM., M.Kes (Peneliti)
2. Santi Martini, dr., M.Kes (Anggota)
3. Triska Susila Nindya, S.KM., M.PH (Anggota)

untuk melakukan penelitian dengan judul : Aplikasi Minyak Atsiri Kunyit (*Curcuma domestica*, val), Sebagai Anti Radang Pada Penderita Gout Arthritis Dengan Diet Tinggi Purin di Departemen Farmakognosi dan Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Adapun teknis pelaksanaannya yang bersangkutan dikenakan Institutional Fee sebesar Rp 75.000,-/mahasiswa perbulan dibayar didepan melalui Kepala Sub. Bagian Keuangan dan Sumber daya Manusia Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dan penggantian bahan/operasional instrumen sesuai dengan aturan di bagian yang bersangkutan. Mengenai teknis pelaksanaan harap mahasiswa yang bersangkutan menghubungi Ketua Departemen Farmakognosi dan Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Atas perhatian Saudara kami sampaikan terima kasih.

Dekan
Fakultas Farmasi
Universitas Airlangga
Dr. Mulja Hadi Santosa
NIP. 130809084

TINDASAN :

Yth. Ketua Departemen Farmakognosi dan Fitokimia
Fakultas Farmasi Unair
Surabaya



UNIVERSITAS AIRLANGGA

LEMBAGA PENYAKIT TROPIS

Kampus C Mulyorejo Surabaya 60115 Telp. 62-31-5992445-46 fax. 62-31-5992445
Website: www.itd.unair.ac.id Email: itd@unair.ac.id dan tdrcu@rad.net.id

11 November 2009

No. : 670 /H3.14/LL/2009
Hal. : Ijin Pemakaian alat untuk Penelitian di LPT


Kepada Yth.
Lailatul Muniroh, SKM., M.Kes
Fakultas Kesehatan Masyarakat
Universitas Airlangga
Surabaya

Menjawab surat Wadek I Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga no 2326/H3.1.10/PPd/2009 tanggal 28 Juli 2009 perihal permohonan ijin menggunakan fasilitas alat laboratorium untuk penelitian yang didanai Hibah Bach I Cluster Kesehatan Dirjen Dikti, pada prinsipnya kami tidak keberatan dengan permohonan Saudara. Sehubungan dengan ijin tersebut, kami mohon agar Saudara melengkapi persyaratan yang harus diisi di Sekretariat LPT dengan membayar biaya sebelum penelitian dimulai sebesar :

No	Waktu	Bench	Deposit	Administrasi	Jumlah
1	≤ 1 bulan *	Rp. 50.000,-	Rp. 50.000,-	Rp. 20.000,-	Rp. 120.000,-
2	1-3 bulan *	Rp. 150.000,-	Rp. 125.000,-	Rp. 20.000,-	Rp. 295.000,-
3	4 6 bulan *	Rp. 400.000,-	Rp. 200.000,-	Rp. 20.000,-	Rp. 620.000,-

- biaya pemakaian fasilitas tergantung dengan waktu yang dipilih
- Biaya tersebut diatas belum termasuk biaya untuk tenaga analis yang membantu (biaya dihitung sesudah pemakaian alat selesai)

Demikian kami sampaikan. Atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih


Ketua
UNIVERSITAS AIRLANGGA
LEMBAGA PENYAKIT TROPIS
Dr. Nasronudin, dr. Sp.PD, K-PTI
NIP. 170159073

Tembusan :
Yth. Ketua Bidang Penelitian

RUMAH SAKIT UMUM HAJI SURABAYA

Jl. Manyar Kertoadi Telp. (031) 5947760, Fax (031) 5947890 Surabaya

NOTA DINAS

Kepada : Yth. Kepala SMF Saraf RSU Haji Surabaya.
Dari : Kepala Bidang Diklit RSU Haji Surabaya
Tanggal : 11 November 2009
Nomor : 070/93/LITBANG/XI/2009
Perihal : Penghadapan Penelitian LPPM Universitas Airlangga
nota Dinas

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Berdasarkan permohonan ijin penelitian yang bersangkutan ke Kepala SMF Saraf yang telah disetujui pada tanggal 21 September 2009 Kami hadapkan peneliti tersebut,

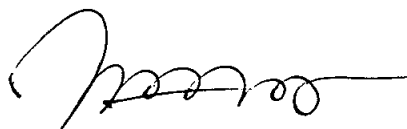
Nama : Lailatul Muniroh, SKM., M.Kes
Santi Martini, dr., M.Kes
Triska Susila Nindya, SKM., MPH (Nutrition)
Institusi : LPPM Universitas Airlangga
Judul : Aplikasi Minyak Atsiri Kunyit (*Curcuma domestica*, Val) sebagai Anti Radang pada Penderita Guot Arthritis dengan Diet Tinggi Purin.

Untuk melaksanakan penelitian di unit kerja saudara dalam rangka Penelitian Strategis Nasional Tahun Anggaran 2009, terhitung mulai tanggal 11 November s.d 11 Desember 2009. Untuk kebenaran data serta memantau pelaksanaan pengambilan data oleh peneliti tersebut, dimohon memberikan tanda tangan pada lembar monitoring bagi pemberi data dan pembimbing di unit kerja.

Demikian atas perhatian dan kerjasama yang baik, disampaikan terima kasih

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Rumah Sakit Umum Haji Surabaya
Kepala Bidang Diklit



Drg. SRI AGUSTINA A, MKes.
NIP. 19600813 198503 2 005



UNIVERSITAS AIRLANGGA

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN

Kampus C Mulyorejo Surabaya 60115 Telp. (031) 5992785, 5993016 Fax (031) 5993015
Website: <http://www.fkh.unair.ac.id> ; e-mail: fkf@unair.ac.id

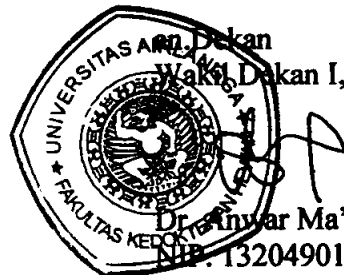
Nomor : 1793 /H3.1.6/PPd/2009
Lampiran : --
Perihal : Ijin penelitian

3 Agustus 2009

Yth. Dekan
Up. Wakil Dekan I
Fakultas Kesehatan Masyarakat
Universitas Airlangga

Sehubungan dengan surat saudara nomor 2326/H.3.1.10/PPd/2009 tanggal 28 Juli 2009 perihal tersebut pada pokok surat, maka dengan ini kami beritahukan kepada Saudara bahwa pada prinsipnya kami tidak berkeberatan dan memberikan ijin kepada Lailatul Muniroh.,S.KM.,M.Kes dkk untuk mengadakan penelitian di Fakultas Kedokteran Hewan Unair dengan ketentuan terlebih dahulu menghubungi Dr. Widjiati.,drh.,M.Si. (Lab.Embriologi)

Demikian atas perhatian Saudara kami sampaikan terima kasih.



Tembusan :

- 1.Yth. Dr. Widjiati.,drh.,M.Si FKH-Unair
- 2.Yth. Lailatul Muniroh.,S.KM.,M.Kes
Fakultas Kesehatan Masyarakat Unair