

SKRIPSI

**AKTIVITAS ANALGESIK DAN ANTIINFLAMASI DARI
EKSTRAK RAMUAN SONDHEP DENGAN MODEL TIKUS
OSTEOARTHRITIS**



VIA QURROTA A'YUN

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN
SURABAYA**

2022

SKRIPSI
AKTIVITAS ANALGESIK DAN ANTIINFLAMASI DARI
EKSTRAK RAMUAN SONDHEP DENGAN MODEL TIKUS
OSTEOARTHRITIS

VIA QURROTA A'YUN

NIM: 051811133004

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN
SURABAYA

2022

Lembar Pengesahan

**AKTIVITAS ANALGESIK DAN ANTIINFLAMASI DARI
EKSTRAK RAMUAN SONDHEP DENGAN MODEL TIKUS
OSTEOARTHRITIS**

SKRIPSI

Dibuat Untuk Memenuhi Syarat

Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada

Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

2022

Oleh :

Via Qurrota A'yun

NIM : 051811133004

Skripsi ini telah disetujui

Tanggal 16 Agustus 2022 oleh :

Pembimbing Utama



apt. Rr. Retno Widvowati, S.Si., M.Pharm., Ph.D.

NIP. 197701052002122002

Pembimbing Serta



apt. Rice Disi Oktarina S.Farm., M.Farm

NIP. 198107172006042002

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Via Qurrota A'yun

NIM : 051811133004

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Aktivitas Analgesik dan Antiinflamasi dari Ekstrak Ramuan Sondhep dengan Model Tikus Osteoarthritis

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 16 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,



Via Qurrota A'yun
NIM. 051811133004

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Via Qurrota A'yun

NIM : 051811133004

menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Aktivitas Analgesik dan Antiinflamasi dari Ekstrak Ramuan Sondhep dengan Model Tikus Osteoarthritis

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya..

Surabaya, 16 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,

Via Qurrota A'yun

NIM. 051811133004

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur sedalam-dalamnya saya panjatkan kehadirat Allah SWT, atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“AKTIVITAS ANALGESIK DAN ANTIINFLAMASI DARI EKSTRAK RAMUAN SONDHEP DENGAN MODEL TIKUS OSTEOARTHRITIS”** dengan baik dan selesai tepat pada waktunya. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Skripsi ini dapat terselesaikan tentunya atas bantuan dan dorongan dari beberapa pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. apt. Rr. Retno Widyowati, S.Si., M.Pharm., Ph.D. selaku pembimbing utama dan sebagai ketua proyek yang telah dengan tulus, ikhlas dan sabar memberikan bimbingan, dan saran kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu.
2. apt. Rice Disi Oktarina, S.Farm., M.Farm. selaku pembimbing serta yang telah yang senantiasa meluangkan waktu untuk memberikan perhatian, arahan, masukan, dan motivasi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu.
3. Prof. Dr. Moh. Nasih, SE., MT., Ak. selaku Rektor Universitas Airlangga atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk melaksanakan Pendidikan S1 Farmasi di Universitas Airlangga.
4. Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga beserta para wakil dekan yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas akademik serta non akademik yang sangat membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Prof. Dr. apt. Sukardiman, MS. dan apt. Suciati, S.Si., M.Phil., Ph.D. selaku dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktu serta banyak memberikan masukan, kritik dan saran demi perbaikan skripsi ini.
6. apt. Andi Hermansyah S.Farm., M.Sc., Ph.D. selaku dosen wali atas bimbingan, nasihat, motivasi kepada penulis selama menjalani studi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
7. Seluruh Bapak dan Ibu dosen yang senantiasa sabar mendidik, mengajarkan banyak sekali ilmu dan menjadi inspirasi kepada penulis selama menjalani pembelajaran di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

8. Bu Indra, Bu Ana, Bapak/Ibu Guru, Qiara dan semua teman-teman dari SMK FARMASI SURABAYA yang selalu mendukung dan memberikan motivasi sejak SMK hingga penulis dapat menempuh serta menyelesaikan pendidikan sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
9. Staf karyawan Laboratorium MPL2 dan Laboratorium Hewan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, bapak Eko, bapak Iwan, bapak Jarwo dan ibu Aini atas bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama pengerjaan skripsi ini.
10. Asisten pembimbing utama yaitu Mbak Ira yang dengan tulus dan sabar membantu penulis dalam pengerjaan skripsi ini.
11. Keluarga yang saya cintai dan sayangi Bapak dan Ibu, Bapak Baihaqi dan Ibu Anis Pilaili, adik-adik saya Vajrina Nur Ain dan Achmad Baidlowi Mufti, atas segala doa, dukungan, kasih sayang, motivasi serta kesabaran tak terhingggayang telah diberikan kepada saya hingga sekarang
12. Teman-teman seperjuangan satu tim “Tim Aktivitas Anti-Osteoarthritis” yaitu Dhira, Iffa, dan Anggie atas bantuan serta waktu yang telah diluangkan untuk berdiskusi terkait skripsi ini.
13. Jenni Marlana, Salsabila Madudari Kasatu, dan Soleha Noer Amalia, terimakasih telah menemani penulis selama proses pendidikan di Fakultas Farmasi, selalu siap siaga apabila penulis sedang dalam kesulitan sehingga membantu kelancaran selama perkuliahan, semoga persahabatan dan kebersamaan ini bisa terjalin selamanya
14. Rekan-rekan kelas D dan angkatan “Flakka 2018” yang telah memberikan banyak pengalaman berharga selama perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
15. Seluruh pihak yang telah membantu penulis selama menyusun skripsi yang tidak dapat disebutkan satu persatu

Demikian ucapan terimakasih yang dapat penulis sampaikan, semoga segala ilmu dan amal kebaikan yang telah diberikan dapat dibalas oleh Allah SWT. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan khususnya pada bidang kefarmasian

Surabaya, 16 Agustus 2022

Via Qurrota A'yun

NIM. 051811133004

RINGKASAN

AKTIVITAS ANALGESIK DAN ANTIINFLAMASI DARI EKSTRAK RAMUAN SONDHEP DENGAN MODEL TIKUS OSTEOARTHRITIS

Via Qurrota A'yun

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit sendi ditandai dengan hilangnya kartilago artikular secara bertahap dan terjadinya degenerasi sendi. Faktor risiko yang paling umum penyebab osteoarthritis adalah usia, obesitas, jenis kelamin, pekerjaan, riwayat cedera sendi atau operasi, dan genetik. Perubahan struktur dan fungsi jaringan menimbulkan gejala klinis yang ditandai nyeri sendi, inflamasi, kekakuan, dan keterbatasan gerak.

Dalam upaya pengobatan nyeri dan inflamasi, masyarakat Sumenep secara empiris menggunakan Ramuan Sondhep yang memiliki komposisi jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*), kencur (*Kaempferia galanga*), bawang putih (*Allium sativum*), bawang lanang (*Allium sativum*) dan bawang daun (*Allium fistulosum*). Tanaman yang terkandung dalam Ramuan Sondhep secara ilmiah mampu mengobati inflamasi dan nyeri pada osteoarthritis. Pembuktian secara ilmiah Ramuan Sondhep untuk aktivitas analgesik dan antiinflamasi perlu dilakukan melalui pengujian aktivitas secara *in-vivo* menggunakan parameter fisik dengan pengukuran pembengkakan pada lutut tikus dan parameter fungsional dengan pengukuran respon tikus terhadap stimulus panas pada tikus model osteoarthritis yang diinduksi dengan *Monosodium Iodoacetate* (MIA).

Perkembangan terjadinya osteoarthritis pada tikus diamati selama 3 minggu setelah induksi MIA secara intra-artikular pada lutut bagian kanan tikus. Lamanya proses perkembangan terjadinya osteoarthritis tergantung dengan dosis MIA yang digunakan. Secara radiologi dan histologis, osteoarthritis dapat terjadi setelah 1-8 minggu induksi MIA dengan dosis 4 mg. Kondisi tersebut terjadi secara progresif dan mirip dengan lesi osteoarthritis pada manusia. Pada penelitian ini, dosis yang digunakan dalam Ramuan Sondhep adalah 28, 56, dan 112 mg/kgBB secara oral selama 4 minggu. Pengukuran diameter lutut dan respon hyperalgesia dilakukan setiap minggu dari minggu ke-0 hingga ke-7.

Keberhasilan dalam pengembangan model tikus osteoarthritis yang diinduksi dengan MIA secara intra-artikular ditunjukkan dengan adanya peningkatan diameter lutut

tikus yang memiliki perbedaan bermakna pada tiap kelompok baik kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan ($p < 0.05$). Selain itu induksi MIA menyebabkan terjadinya penurunan respon waktu ketahanan tikus terhadap stimulus panas (hyperalgesia). Setiap kelompok baik kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan memiliki perbedaan bermakna dalam penurunan waktu ketahanan tikus terhadap panas ($p < 0,05$).

Pada minggu ke-3 setelah induksi MIA, Kelompok perlakuan diberikan ekstrak Ramuan Sondhep dengan dosis 28, 56, dan 112 mg/kgBB. Kelompok kontrol positif diberikan meloxicam (0,675 mg/kgBB), sedangkan kelompok kontrol negatif diberikan CMC Na. Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna dalam penurunan diameter lutut tikus dari kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan CMC Na ($p < 0,05$). Pada dosis 112 mg/kgBB tidak terdapat perbedaan bermakna terhadap penurunan diameter lutut tikus dan peningkatan waktu ketahanan tikus (stimulus panas) bila dibandingkan dengan kontrol positif (meloksikam). Hal ini menunjukkan bahwa pada dosis 112 mg/kgBB memiliki efektivitas antiinflamasi yang sama dengan meloksikam.

ABSTRACT

ANALGESIC AND ANTINFLAMMATORY ACTIVITY OF SONDHEP HERBAL EXTRACTS USING OSTEOARTHRITIS RAT MODEL

Via Qurrota A'yun

Osteoarthritis (OA) is a joint disease characterized by the gradual loss of articular cartilage. The symptoms are usually joint pain and inflammation. Sumenep community empirically uses the Sondhep potion to treat pain and inflammation, which has the composition of red ginger rhizome (*Zingiber officinale* var. Rubrum), aromatic ginger rhizome (*Kaempferia galanga* L), garlic and solo garlic bulbs (*Allium sativum*) and leek bulbs (*Allium fistulosum*). To prove that Sondhep potion has analgesic and anti-inflammatory activity, it is necessary to conduct in vivo research on rat models of osteoarthritis induced by MIA for 3 weeks. The dose of Sondhep potion extract given orally is 28, 56, and 112 mg/kgBW for 4 weeks. Knee diameter and hyperalgesia response were measured every week until the 7th week. The results showed that a significant difference in increasing the knee diameter of rats ($p < 0.05$) and decreasing heat resistance time in rats ($p < 0.05$). At a dose of 112 mg/kgBW, there was no significant difference in decreasing the knee diameter of rats ($p > 0.05$) and increasing heat resistance time in rats compare to positive control group ($p > 0.05$). It indicated that Sondhep potion extract at a dose of 112 mg/kgBW has anti-inflammatory and analgesic activity is same as meloxicam.

Keywords: Osteoarthritis, MIA, Sondhep herbal extract, Inflammation, Pain

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iii
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	iv
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN.....	vii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xviii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan Osteoarthritis	5
2.1.1 Definisi Osteoarthritis	5
2.1.2 Patofisiologi Osteoarthritis	5
2.1.3 Faktor Resiko Osteoarthritis	6
2.1.4 Diagnosa Osteoarthritis.....	9
2.1.5 Treatment Osteoarthritis.....	9
2.2 Tinjauan Nyeri.....	12
2.3 Tinjauan Inflamasi	13
2.4 Jamu.....	14
2.5 Tinjauan Bahan Baku Utama Ramuan Sondhep	15

2.5.1	Jahe Merah	15
2.5.2	Kencur	17
2.5.3	Bawang Putih	19
2.5.4	Bawang Lanang.....	21
2.5.5	Bawang Daun	22
2.6	Tinjauan Ekstraksi	23
2.6.1	Tinjauan Ekstraksi Metode Maserasi	24
2.7	Tinjauan Meloksikam	24
2.8	Tinjauan Model Osteoarthritis.....	25
2.8.1	Model Kimia	25
2.8.2	Model Mekanik	26
2.8.3	Model Degeneratif atau Model yang Terjadi Secara Alami	26
2.9	Tinjauan Hyperalgesia	27
2.10	Tinjauan Hewan Coba	28
BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL.....		31
3.1	Uraian Kerangka Konseptual.....	31
3.2	Hipotesis Penelitian	32
3.3	Bagan Konseptual.....	32
BAB IV. METODE PENELITIAN		33
4.1	Jenis Penelitian	34
4.2	Desain Penelitian	34
4.3	Variabel Penelitian	34
4.4	Definisi Operasional	34
4.5	Bahan Tanaman	35
4.6	Bahan Kimia	35
4.7	Alat-alat	35
4.8	Hewan Percobaan	35
4.9	Prosedur Penelitian	36
4.9.1	Identifikasi Komposisi Tanaman dalam Ramuan Sondhep Melalui Pemeriksaan Mikroskopis	36
4.9.2	Identifikasi Komposisi Tanaman dalam Ramuan Sondhep Menggunakan Metode KLT	37
4.9.3	Pemeriksaan Bahan Kimia Obat Menggunakan Metode KLT	37

4.9.4	Induksi Osteoarthritis	38
4.9.5	Penentuan Dosis Meloksikam	38
4.9.6	Penentuan Dosis Ramuan Sondhep.....	38
4.9.7	Pembagian Kelompok Hewan Coba	39
4.10	Penyiapan Bahan Penelitian	39
4.10.1	Pembuatan Ekstrak Ramuan Sumenep	39
4.10.2	Pembuatan Larutan Induksi MIA.....	40
4.10.3	Pembuatan Mucilago CMC Na 0,5%.....	40
4.10.4	Pembuatan Suspensi Meloksikam.....	40
4.10.5	Pembuatan Dosis Ekstrak Ramuan Sondhep	41
4.10.6	Adaptasi Hewan Coba.....	41
4.11	Prosedur Pemberian Meloksikam dan Ekstrak Ramuan Sondhep.....	41
4.12	Prosedur Kerja	41
4.13	Pengukuran Rasa Nyeri	42
4.14	Pengukuran Pembengkakan.....	43
4.15	Analisa Data	43
4.16	Skema Kerja	44
4.16.1	Skema Pemeriksaan Mikroskopis	44
4.16.2	Skema Pemeriksaan KLT.....	45
4.16.3	Skema Penyiapan Bahan Uji.....	46
4.16.4	Skema Uji Aktivitas Analgesik dan Antiinflamasi pada Hewan Coba	47
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN		48
5.1	Hasil Ekstraksi dan Perhitungan Dosis Ekstrak Ramuan Sondhep	48
5.2	Pemeriksaan Mikroskopis	48
5.3	Identifikasi Tanaman dalam Ramuan Sondhep Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	51
5.4	Uji Bahan Kimia Obat dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	52
5.5	Pengembangan Model Osteoarthritis pada Tikus yang Diinduksi Menggunakan Monosodium Iodoacetate (MIA) secara Intra-artikular.....	54
5.5.1	Berat Badan Tikus Selama Pengembangan Model	55
5.5.2	Diameter Lutut Tikus Selama Pengembangan Model Osteoarthritis..	56

5.5.3 Waktu Ketahanan Panas Pada Tikus Selama Pengembangan Model Osteoarthritis	58
5.6 Pengaruh Pemberian Ramuan Sondhep pada Tikus yang Mengalami Osteoarthritis	60
5.6.1 Berat Badan Tikus Selama Pemberian Treatment	60
5.6.2 Diameter Lutut Tikus Selama Pemberian Treatment	62
5.6.3 Waktu Ketahanan Panas Tikus Selama Pemberian Treatment	64
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN	67
6.1 Kesimpulan (sesuaikan dengan hipotesis)	67
6.2 Saran	67
DAFTAR PUSTAKA	68
LAMPIRAN..	77

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
II.1 Tempat Penandaan Hewan Coba	29
V.1 Rendemen Ekstrak Ramuan Sondhep	48
V.2 Nilai Rf Ramuan Sondhep dan Simplisia Tunggal	52
V.3 Nilai Rf Ramuan Sondhep dan Bahan Kimia Obat	53
V.4 Data Berat Badan Tikus Selama Pengembangan Model OA	55
V.5 Data Diameter sendi tikus selama pengembangan model OA	56
V.6 <i>Post Hoc</i> Test <i>Friedmann</i> Diameter Lutut Tikus Selama Proses Pengembangan Model OA Dengan Menggunakan MIA	57
V.7 Data Hyperalgesia Tikus Selama Pengembangan Model OA	58
V. 8 Data LSD Hyperalgesia Tikus Selama Proses Pengembangan Model OA Dengan Menggunakan MIA	59
V.9 Data Berat Badan Tikus Selama Pemberian Treatment	60
V.10 Diameter Sendi Tikus Selama Pemberian Treatment.	61
V.11 Uji <i>Post Hoc Friedmann</i> Diameter Sendi Tikus Setelah Pemberian Treatment	62
V.12 Waktu Ketahanan Panas Tikus Selama Pemberian Treatment	64
V.13 Data Lsd Hyperalgesia Tikus Setelah Pemberian Treatment	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
2.1 Karakteristik osteoarthritis pada sendi	6
2.2 Mekanisme osteoarthritis pada obesitas	8
2.3 Jalur nyeri neurologis pada osteoarthritis	13
2.4 Inflamasi osteoarthritis	14
2.5 Jahe merah	15
2.6 Kencur	17
2.7 Bawang putih	19
2.8 Bawang lanang	21
2.9 Bawang daun	22
2.10 Uji nyeri metode hot plate	27
2.11 Penandaan hewan coba	29
2.12 Cara memegang tikus pada pemberian sediaan uji secara oral	30
3.1 Skema kerangka konseptual	33
4.1 Skema pemeriksaan mikroskopis	44
4.2 Skema pemeriksaan KLT	45
4.3 Skema penyiapan bahan uji	46
4.4 Skema kerangka operasional	47
5.1 Fragmen-fragmen dalam Ramuan Sondhep.	49
5.2 Fragmen-fragmen dalam Ramuan Sondhep.	50
5.3 Profil KLT Ramuan Sondhep dan simplisia tunggal	51
5.4 Hasil pemeriksaan bahan kimia Obat menggunakan KLT	53
5.5 berat badan tikus selama proses pengembangan model osteoarthritis	55
5.6 Diameter sendi tikus selama pengembangan model osteoarthritis	57
5.7 Waktu ketahanan panas tikus tikus selama pengembangan model osteoarthritis	59
5.8 Berat badan tikus selama pemberian treatment	61
5.9 Diameter sendi tikus selama pemberian treatment	62
5.10 Waktu ketahanan panas tikus tikus selama pemberian treatment	65

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1 Sertifikat Kelayakan Etik	78
2 Data Berat Badan Tikus	79
3 Data Diameter Lutut Tikus	80
4 Data Waktu Ketahanan Tikus	81
5 Uji Normalitas Berat Badan Tikus Selama Pengembangan Model Osteoarthritis	82
6 Uji Normalitas Diameter Lutut Tikus Selama Pengembangan Model Osteoarthritis	83
7 Uji Normalitas Waktu Ketahanan Panas Tikus Selama Pengembangan Model Osteoarthritis	84
8 Uji Homogenitas Berat Badan Tikus Selama Pengembangan Model Osteoarthritis	85
9 Uji Homogenitas Diameter Lutut Selama Pengembangan Model Osteoarthritis	86
10 Uji Homogenitas Waktu Ketahanan Panas Tikus Selama Pengembangan Model Osteoarthritis	87
11 Uji Normalitas Berat Badan Tikus Selama Pemberian Treatment	88
12 Uji Normalitas Diameter Lutut Tikus Selama Pemberian Treatment	89
13 Uji Normalitas Waktu Ketahanan Panas Tikus Selama Pemberian Treatment	90
14 Uji Homogenitas Berat Badan Selama Pemberian Treatment	91
15 Uji Homogenitas Diameter Lutut Tikus Selama Pemberian Treatment	92
16 Uji Homogenitas Waktu Ketahanan Panas Tikus Selama Pemberian	93
17 Uji Two Way ANOVA Berat Badan Tikus Selama Pengembangan Model Osteoarthritis	94
18 Uji <i>Friedmann</i> Diameter Lutut Tikus Selama Pengembangan Model Osteoarthritis	95
19 Uji Two Way ANOVA Waktu Ketahanan Panas Tikus Selama Pengembangan Model Osteoarthritis	96
20 Uji Two Way ANOVA Berat Badan Tikus Selama Pemberian Treatment	97
21 Uji <i>Friedmann</i> Diameter Lutut Tikus Selama Pemberian Treatment	98
22 Uji <i>Friedmann</i> Waktu Ketahanan Panas Tikus Selama Pemberian Treatment	99
23 Uji Lanjut <i>Friedmann</i> Diameter Lutut Tikus Selama Pengembangan Model Osteoarthritis	100

24	Uji <i>Post Hoc</i> Test LSD Hyperalgesia Tikus Selama Pengembangan Model Osteoarthritis	102
25	Uji Lanjut <i>Friedmann</i> Diameter Lutut Tikus Selama Pemberian Treatment	103
26	Uji Lanjut <i>Friedmann</i> Waktu Ketahanan Panas Tikus Selama Pemberian Treatment	105

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

ADAMTS	: <i>a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motif</i>
BKO	: Bahan Kimia Obat
CFA	: <i>Complete Freund's Adjuvant</i>
CGRP	: <i>calcitonin gene-related peptide</i>
CMC	: <i>carboxymethyl cellulose</i>
COX	: <i>cyclooxygenase</i>
DADS	: dialil disulfida
ECM	: <i>extracellular matrix</i>
g	: gram
GADPH	: gliseraldehida-3-fosfat dehidrogenase
IL	: <i>interleukin</i>
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
MIA	: <i>monosodium iodoacetate</i>
MMP	: <i>matrix metalloproteinases</i>
NF- κ B	: <i>nuclear factor kappa beta</i>
NO	: <i>nitric oxide</i>
NSAID	: <i>nonsteroidal anti-inflammatory drugs</i>
OA	: osteoarthritis
OAINS	: Obat Antiinflamasi Non Steroid
PGE	: <i>prostaglandin E</i>
TNF- α	: <i>tumor necrosis factor alpha</i>
TRPV1	: <i>transient receptor potential for vanilloid type 1</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>