

Evaluasi Aktivitas Antiinflamasi Campuran Ekstrak Kencur (*Kaempferia galanga L.*) dengan Glukosamin dan Kondroitin Secara *In Vivo* pada Tikus (*Rattus norvegicus*)

Evaluation of Anti-inflammatory Activity of Mixture of Kencur Extract (*Kaempferia galanga L.*) with Glucosamine and Chondroitin

In Vivo in Mice (*Rattus Norvegicus*)

Masyrobatin^{1*}, Anggun Putri Paramita¹, Sukardiman¹, Suharjono²

¹Program Studi Ilmu Farmasi, Departemen Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga Surabaya, Indonesia

²Departemen Farmasi Praktis, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

Abstract

Glucosamine and chondroitin are commonly used in osteoarthritis therapy and are classified as SYSADOA. Both act as chondroprotective and anti-inflammatory agents, though their efficacy remains debated. Efforts have been made to enhance their anti-inflammatory effects by combining them with *Kaempferia galanga L.* (kencur) extract. This study aims to evaluate the anti-inflammatory effectiveness of a combination of kencur extract, glucosamine, and chondroitin in vivo in rats (*Rattus norvegicus*). The anti-inflammatory activity was tested on male white Wistar rats using the paw edema test. The increase in paw volume was measured and converted into the percentage of edema inhibition. Histopathological analysis to count neutrophil inflammatory cells was performed using Hematoxylin and Eosin (HE) staining. Data analysis was conducted on both the percentage of edema inhibition and the neutrophil cell counts. The results showed that the combination of glucosamine (45 mg/kg BW) and chondroitin (36 mg/kg BW) with kencur extract at doses of 600 mg, 900 mg, and 1200 mg/kg BW exhibited anti-inflammatory activity. The combination with 600 mg/kg BW of kencur extract showed a specific percentage of edema inhibition. The combination of glucosamine and chondroitin with 900 mg/kg BW of kencur extract showed the best anti-inflammatory activity, which was equivalent to 1200 mg/kg BW of kencur extract and superior to the effects of glucosamine and chondroitin alone.

Keywords: anti-inflammatory, *Kaempferia galangae L.*, sand ginger

Article history:

Submitted 13 Juni 2024

Accepted 27 Juni 2025

Published 31 Agustus 2025

PUBLISHED BY:

Sarana Ilmu Indonesia (salnesia)

Address:

Jl. Dr. Ratulangi No. 75A, Baju Bodoa, Maros Baru,
Kab. Maros, Provinsi Sulawesi Selatan, Indonesia

Email:

info@salnesia.id, jika@salnesia.id

Phone:

+62 85255155883



Abstrak

Glukosamin dan kondroitin lazim digunakan dalam terapi osteoarthritis termasuk dalam SYSADOA. Glukosamin dan kondroitin bekerja sebagai kondroprotektif dan anti-inflamasi dengan efektivitas yang diperdebatkan. Dilakukan upaya meningkatkan efek antiinflamasi glukosamin dan kondroitin dengan mencampurnya dengan ekstrak kencur. Pengujian aktivitas antiinflamasi campuran glukosamin dan kondroitin dengan ekstrak kencur telah dilakukan. Object: Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas aktivitas antiinflamasi dari campuran ekstrak kencur (*Kaempferia galanga L.*) dengan glukosamin dan kondroitin secara in vivo pada tikus (*Rattus norvegicus*). Uji aktivitas antiinflamasi dilakukan pada subyek tikus jantan putih galur Wistar. Uji aktivitas antiinflamasi menggunakan uji telapak kaki. Peningkatan volume telapak kaki akibat pembengkakan diukur dan diolah menjadi % inhibisi edema. Analisis histopatologi menghitung jumlah sel radang neutrofil dilakukan menggunakan pewarnaan *Hematoxylin* dan *Eosin* (HE). Analisis data dilakukan pada % penghambatan volume edema dan jumlah sel radang neutrofi. Campuran glukosamin 45 mg/kg BB dan kondroitin 36 mg/kg BB dengan ekstrak kencur 600 mg, 900 mg, dan 1200 mg/kg BB, menunjukkan aktivitas antiinflamasi. Campuran GK dengan ekstrak kencur 600 mg/kg BB memiliki % inhibisi edema. Campuran glukosamin 45mg/kg BB dan kondroitin 36 mg/kg BB dengan ekstrak kencur 900 mg/kg BB menunjukkan aktivitas antiinflamasi paling baik, Aktifitas antiinflamasi setara dengan ekstrak kencur 1200 mg/kg BB dan lebih baik dari glukosamin dan kondroitin.

Kata Kunci: antiinflamasi, *Kaempferia galangae L.*, jahe pasir

*Penulis Korespondensi:

Masyrobatin, email: masyrobatin231@gmail.com



This is an open access article under the CC-BY license

Highlight:

- Penelitian ini menunjukkan bahwa efektivitas antiinflamasi glukosamin dan kondroitin yang selama ini efektivitasnya masih diperdebatkan dapat ditingkatkan dengan mencampurnya dengan ekstrak kencur (*Kaempferia galanga L.*).
- Campuran yang menggunakan dosis ekstrak kencur 900 mg/kg BB (dikombinasikan dengan glukosamin 45 mg/kg BB dan kondroitin 36 mg/kg BB) menunjukkan aktivitas antiinflamasi paling optimal. Hasil ini secara deskriptif lebih baik daripada kelompok glukosamin dan kondroitin saja, serta setara dengan efek ekstrak kencur dosis tinggi (1200 mg/kg BB).
- Aktivitas antiinflamasi dari kombinasi ini diduga bekerja pada fase awal (*early phase*) dengan menghambat pelepasan mediator inflamasi. Berdasarkan temuan ini, campuran glukosamin, kondroitin, dan ekstrak kencur berpotensi untuk dikembangkan sebagai sediaan antiinflamasi dalam terapi komplementer.

PENDAHULUAN

Peradangan adalah mekanisme pertahanan yang penting bagi kesehatan, merupakan respons adaptif tubuh terhadap berbagai rangsangan atau kondisi membahayakan dapat berupa patogen, cedera, benda asing, atau gangguan homeostasis (Sari dan Ariningpraja, 2021). Mekanisme inflamasi bertujuan menghilangkan rangsangan dan melokalisasi

kerusakan diikuti proses penyembuhan (Chen et al., 2017). Peradangan yang tidak tertangani dengan baik berkembang menjadi kronik dan memicu berbagai gangguan kesehatan dan penyakit degeneratif seperti osteoarthritis (OA) (Slavich, 2015; Ebata et al., 2023). Osteoarthritis merupakan inflamasi pada sendi yang mudah digerakkan, mengakibatkan nyeri berkepanjangan dan kecacatan sehingga menimbulkan beban sosial dan ekonomi yang tinggi (Leifer et al., 2022).

Respon inflamasi dilatasi pembuluh darah, permeabilitas vaskuler, migrasi leukosit, dan nyeri diatur dan kendalikan oleh mediator inflamasi contohnya prostaglandin (Suprptomo, 2019). *Cyclooxygenase* merupakan enzim utama yang berperan dalam mekanisme dan respon inflamasi bekerja memediasi biokonversi asam arakidonat menjadi prostaglandin. Terdapat dua isozome COX yaitu COX-1, dan COX-2. COX-1 mengkatalisas pembentukan prostaglandin konstitutif pada jaringan berfungsi mempertahankan fungsi fisiologis contohnya menjaga integritas dinding lambung dari asam lambung. COX-2 memediasi biokonversi asam arakidonat menjadi prostaglandin mediator inflamasi, bersifat *inducible* tidak ditemukan di jaringan dalam keadaan normal, dan akan terekspresi pada keadaan patologis tertentu misalnya inflamasi. Hambatan pada COX-2 akan menekan produksi mediator inflamasi prostaglandin sehingga menurunkan respon inflamasi.

COX-2 menjadi target terapi sebagian besar obat antiinflamasi terutama golongan *Nonsteroid Anti-Inflammatory Drugs* (NSAID) (Ferrer et al., 2019) NSAID lazim diresepkan oleh dokter ataupun diperoleh secara bebas oleh masyarakat. NSAID menjadi obat lini pertama dalam terapi osteoarthritis. Lebih dari 50% pasien di Amerika Serikat, menerima resep NSAID, 60% resep pasien OA di Eropa mengandung NSAID, dan penggunaan NSAID tanpa resep 27% diantaranya digunakan oleh pasien OA (Cooper et al., 2019). NSAID menghambat biokonversi asam arakidonat menjadi prostaglandin dengan menekan COX-1 dan COX-2 (Rahayu, 2018). Penggunaan NSAID berpotensi menimbulkan kerusakan organ misalnya lambung dan ginjal (Sohail et al., 2023).

Kencur (*Kaempferia galangae* L) termasuk dalam familia *Zingiberaceae* telah sejak lama dimanfaatkan sebagai obat tradisional mengatasi berbagai gangguan kesehatan. (Wang et al., 2021) melaporkan ekstrak rimpang kencur dosis 600 mg/kg BB dan 1200 mg/kg BB mampu menghambat inflamasi induksi karaginan. Rimpang kencur mengandung minyak atsiri dengan kandungan utama ethyl para methoxycinnamate (EPMS). EPMS diyakini sebagai senyawa yang paling bertanggung jawab atas aktivitas biologis kencur termasuk sebagai antiinflamasi (Wang et al., 2023)

Glukosamin adalah monosakarida yang larut dalam air dan merupakan komponen utama glikoaminoglikan dalam jaringan tulang rawan dan cairan sinovial, sedangkan kondroitin adalah glikoaminoglikan tersulfatasi yang menjadi penyusun utama matriks ekstraseluler tulang rawan (Vasiliadis dan Tsikopoulos, 2017). Meskipun meta-analisis oleh (Brito et al., 2023) menyimpulkan bahwa penggunaan glukosamin dan kondroitin, baik secara tunggal maupun dalam kombinasi, tidak memberikan perbedaan yang signifikan dibandingkan plasebo dalam perbaikan gejala osteoarthritis, studi lain oleh (Vo et al., 2023) Menunjukkan bahwa keduanya masih dipercaya memiliki efek kondroprotektif dan antiinflamasi.

Berdasarkan perbedaan temuan tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi peningkatan efektivitas antiinflamasi melalui kombinasi glukosamin dan kondroitin dengan ekstrak kencur (*Kaempferia galanga* L.) yang dikenal memiliki senyawa aktif seperti etil sinamat dan borneol dengan aktivitas antiinflamasi. Pendekatan kombinasi ini didasari oleh hipotesis bahwa senyawa fitokimia dalam kencur dapat memberikan efek sinergis terhadap mekanisme kerja glukosamin dan kondroitin,

sehingga meningkatkan potensi antiinflamasi secara keseluruhan. Saat ini sediaan glukosamin dan kondroitin lazim digunakan dalam terapi OA sebagai food suplemen termasuk dalam kelompok *Drug Modifying Osteoarthritis Drugs (DMOADs)* (Zhu et al., 2018). Efektivitas antiinflamasi glukosamin dan kondroitin masih diperdebatkan, sebagian penelitian menyatakan glukosamin dan kondroitin efektif mengatasi osteoarthritis dan sebagian lain menyatakan tidak (Zhu et al., 2018). Perdebatan tersebut membuka peluang untuk mengevaluasi aktivitas dan meningkatkan efek antiinflamasinya dengan mencampurnya dengan senyawa atau bahan lain misalnya ekstrak kencur.

Penggunaan glukosamin dan kondroitin serta ekstrak kencur termasuk dalam kelompok pengobatan komplementer tradisional-alternatif. Merupakan pengobatan non konvensional untuk meningkatkan derajat kesehatan masyarakat melalui upaya promotif, preventif, kuratif dan rehabilitatif yang diperoleh melalui pendidikan terstruktur dengan kualitas, keamanan dan efektivitas yang tinggi berlandaskan ilmu pengetahuan. Data terbaru mengenai penggunaan pengobatan komplementer dan alternatif (CAM) di Amerika Serikat menunjukkan bahwa pada tahun 2022, prevalensi penggunaannya berada di angka 57,6% untuk individu berusia 20 tahun ke atas. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis dan mengevaluasi aktivitas antiinflamasi terapi komplementer campuran glukosamin dan kondroitin dengan ekstrak kencur.

METODE

Penelitian ini menggunakan berbagai bahan dan peralatan khusus. Bahan utama yang digunakan meliputi ekstrak etanol rimpang kencur (koleksi apt. Prof. Sukardiman, MS), glukosamin dan kondroitin (Oste Forte®), ibuprofen 400mg (PT. Indo Farma), bahan kimia CMC-Na 1%, karagenan 1% (Merx), sodium chloride intravenous infusion 0,9% B.P. Otsu-NS brand, alkohol 70%, buffer formalin, serta hewan coba tikus. Peralatan yang digunakan meliputi Plestimometer 3140 HUGO BASILE, mikroskop cahaya Nikon H600L, kamera digital 300 megapixel DS Fi2, perangkat lunak pengolah gambar Nikon Image System, dan perangkat lunak SPSS versi 20.

Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar berusia 3 bulan dengan berat badan 150 - 200 gram. Tikus yang tampak sehat dengan indikator rambut bersih, aktif bergerak, mata jernih, dan tanpa cacat tubuh terutama pada kaki, diberi makan dan minum ad libitum. Tikus diperoleh dari Laboratorium Hewan Departemen Kefarmasian Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dengan sertifikat etika pengujian No. 2.KE.088.07.2021.

Penetapan kadar EPMS dalam ekstrak kencur dilakukan menggunakan teknik KLT-Densitometri. Sampel larutan baku standar EPMS dan sampel ekstrak kencur dilarutkan dalam etanol 95% p.a (10 mg/ml), dan masing-masing sampel sebanyak 2 µl ditotolkan pada plat KLT silika gel GF254 menggunakan Linomart (CAMAG). Eluasi plat KLT dilakukan menggunakan fase gerak (eluen) yang dibuat dari campuran n-heksan: etil asetat (9:1) dan asam formiat 2 tetes (untuk 10 ml). Pengamatan noda pada plat KLT dilakukan menggunakan TLC-Visualizer pada sinar UV 366 nm dan dibaca menggunakan Densitometer.

Uji aktivitas antiinflamasi mengikuti metode (Vittalrao et al., 2011). Seluruh tikus diadaptasi selama seminggu dan dikandangkan dalam kondisi cahaya, suhu, dan kelembapan optimal. Sebanyak 28 ekor tikus dibagi menjadi 7 kelompok, masing-masing terdiri dari 4 ekor. Kelompok-kelompok tersebut adalah kontrol negatif CMC-Na 1%, kontrol positif ibuprofen 27 mg/kg BB, glukosamin dan kondroitin, ekstrak kencur 1200 mg/kg BB, dan campuran glukosamin dan kondroitin dengan ekstrak kencur 600 mg, 900

mg, dan 1200 mg/kg BB. Volume telapak kaki tikus diukur menggunakan Plestimometer 3140 HUGO BASILE sebelum dan sesudah injeksi karagenan 0,1 ml 1% (carrier NaCl 0,9% steril) subplantar menggunakan jarum 26 gauge. Pengukuran dilakukan setiap jam selama 5 jam setelah injeksi karagenan. Tikus kemudian dikorbankan dengan diinjeksi ketamin dan xylazine, dan telapak kaki dipotong dan disimpan dalam buffer formalin untuk pengujian histopatologi.

Pengujian histopatologi dilakukan untuk menentukan jumlah sel radang neutrofil dalam jaringan. Jaringan kaki tikus difiksasi dalam buffer formalin, kemudian ditanam dalam blok parafin, diiris (3-5 μm) dan diwarnai dengan hematoxylin dan eosin. Jumlah sel radang neutrofil dihitung dalam lima lapang pandang pada perbesaran 400x menggunakan mikroskop cahaya Nikon H600L dan kamera digital 300 megapixel DS Fi2, serta perangkat lunak pengolah gambar Nikon Image System (Pertiwi, 2019).

Data volume telapak kaki tikus diolah untuk mengetahui persentase edema dan persentase inhibisi edema. Aktivitas antiinflamasi dinilai berdasarkan persentase inhibisi edema. Perhitungan persentase volume edema dan persentase inhibisi edema berdasarkan rumus (Lukova et al., 2023).

$$\% \text{ udema} = \frac{V_t - V_o}{V_o} \times 100\%$$

Keterangan:

V_t: volume telapak kaki tikus tiap kelompok pada waktu t

V_o: volume telapak kaki tikus tiap kelompok sebelum perlakuan apapun

$$\% \text{ inhibisi udema} = \frac{a-b}{a} \times 100\%$$

Keterangan:

a: % udema pada kelompok kontrol negatif

b: % udema pada kelompok perlakuan

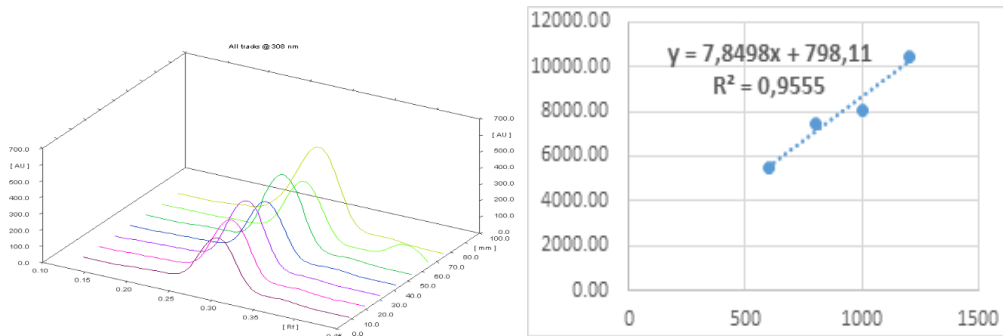
Kemampuan antiinflamasi dari kombinasi glukosamin dan kondroitin dengan ekstrak kencur pada dosis 600 mg, 900 mg, dan 1200 mg/kg BB dievaluasi dengan membandingkan persen inhibisi edema dan jumlah sel radang neutrofil terhadap kelompok kontrol negatif (CMC-Na), kontrol positif (ibuprofen), serta terhadap kelompok tunggal glukosamin dan kondroitin, dan ekstrak kencur 1200 mg/kg BB untuk menilai potensi sinergisme efek antiinflamasi. Pemilihan dosis ekstrak kencur didasarkan pada studi pendahuluan serta referensi dosis empiris dari penelitian sebelumnya yang melaporkan efektivitas antiinflamasi pada rentang tersebut, di mana 1200 mg/kg BB dipilih sebagai dosis tertinggi yang masih aman digunakan secara *in vivo*. Rentang dosis ini juga bertujuan untuk mengamati hubungan dosis-respons serta mengidentifikasi dosis optimal dalam kombinasi yang menunjukkan efek terapeutik paling signifikan. Analisa statistik dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS versi 20.

Data yang diperoleh diuji normalitasnya dengan uji *Saphiro-Wilk* dan homogenitasnya dengan uji *Levene*. Jika data berdistribusi normal dan homogen, dilanjutkan dengan uji *ANOVA* dengan tingkat kepercayaan 95%. Evaluasi statistik uji antiinflamasi dilakukan dengan analisis varians satu arah (*ANOVA*) dan signifikansi dinyatakan sebagai $P < 0,05$. Jika terdapat perbedaan bermakna, dilanjutkan dengan uji beda nyata terkecil LSD (*Least Significant Difference*) untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan (Sari et al., 2021).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penetapan kadar EPMS dalam ekstrak kencur

Gambar 1 menunjukkan profil spektra standar EPMS dan ekstrak kencur serta grafik kurva baku EPMS. Ketiga standar dan sampel dengan jumlah totalan 600 ng, 800 ng, dan 1000 ng memperlihatkan nilai Rf yang konsisten, yaitu 0,29, yang mengindikasikan kesesuaian migrasi senyawa target. Profil spektra menunjukkan bahwa EPMS memiliki serapan maksimum pada panjang gelombang 308 nm. Berdasarkan hubungan linear pada kurva baku, perhitungan luas area menghasilkan kadar EPMS dalam ekstrak kencur sebesar 43,50%.



Gambar 1. Profil spektra standar EPMS dan ekstrak kencur dan grafik standar kurva baku EPMS

Analisis aktivitas antiinflamasi

Data hasil pengukuran volume telapak kaki tikus mula-mula dan volume telapak kaki tikus disetiap jam selama lima jam setelah diinjeksi karagenan diolah menghasilkan data persentase edema dan persentase inhibisi edema. Tabel 1 menunjukkan kenaikan persentase edema pada setiap jam selama 5 jam pengamatan. Persentase edema tertinggi pada setiap jam terjadi pada kelompok kontrol negatif. Kelompok kontrol negatif, kontrol positif, kencur 1200 mg/kg BB, campuran glukosamin dan kondroitin dengan kencur 1200 mg/kg BB mengalami kenaikan persentase edema tertinggi pada jam ke-3 dan menurun pada jam ke-4. Kelompok glukosamin dan kondroitin mengalami kenaikan persentase edema tertinggi pada jam ke-2 dan semakin menurun sampai jam ke-5. Kelompok campuran glukosamin dan kondroitin dengan kencur 600 mg/kg BB dan 900 mg/kg BB mengalami kenaikan persentase edema tertinggi pada jam ke-4 dan menurun pada jam ke-5.

Tabel 1. Persentase edema telapak kaki tikus

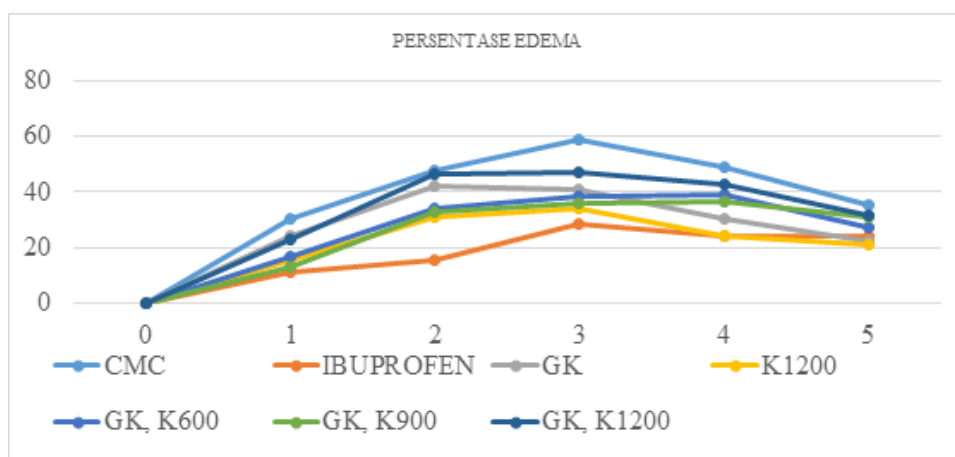
Kelompok	Persentase edema telapak kaki tikus (ml) jam ke-				
	1	2	3	4	5
CMC-Na 1%	30,10 ±	47,91 ±	58,58 ±	49,01 ±	35,34 ±
	7,39	10,78	23,22	16,96	19,26
Ibuprofen 36 mg/kg BB	11,25 ±	15,05 ±	28,25 ±	23,82 ±	24,29 ±
	10,03	14,70	19,03	23,59	21,83

Kelompok	Persentase edema telapak kaki tikus (ml) jam ke-					
	1	2	3	4	5	
Glukosamin, kondroitin	23,89 ± 6,10	42,02 ± 12,31	41,10 ± 12,85	30,30 ± 16,99	21,94 ±11,05	
Kencur 1200 mg/kg BB	15,57 ± 6,71	30,85 ± 18,94	34,19 ± 21,17	24,30 ± 20,40	21,13 ± 19,57	
Glukosamin, kondroitin dan Kencur	600 mg/kg BB	16,54 ± 8,23	33,90 ± 13,43	38,05 ± 6,81	36,54 ± 17,58	27,23 ± 13,63
	900 mg/kg BB	12,76 ± 8,39	32,51 ± 20,67	36,08 ± 16,64	36,54 ± 17,58	31,14 ± 13,90
	1200 mg/kg B	22,85 ± 6,17	46,49 ± 9,93	46,94 ± 7,49	42,42 ± 4,89	31,26 ± 17,29

Kenaikan dan penurunan persentase edema terjadi secara bertahap. Meskipun perlakuan yang diberikan sama waktu untuk mencapai persentase edema tertinggi pada masing-masing kelompok berbeda. Perbedaan dapat disebabkan oleh reseptor antiinflamasi yang bekerja pada masing-masing subyek berbeda, adanya variasi biologis dan respon dosis yang berbeda pada masing-masing subjek (Sukmawati et al., 2015). Daya antiinflamasi senyawa uji dinilai dari kemampuan senyawa uji dalam menghambat volume edema atau nilai persentase inhibisi edema.

Pada semua kelompok uji memiliki nilai persentase inhibisi edema, hal ini menunjukkan semua kelompok uji memiliki aktivitas antiinflamasi kecuali kontrol negatif. Kemampuan terbesar menghambat volume edema terjadi pada kelompok kontrol positif dipengamatan jam ke-2 yang semakin menurun hingga jam ke-5. Kelompok glukosamin dan kondroitin, kelompok kencur 1200 mg/kg BB serta kelompok campuran glukosamin dan kondroitin dengan kencur dosis 600 mg/kg BB, 900 mg/kg BB, 1200 mg/kg BB memiliki kemampuan menghambat volume edema tertinggi pada jam ke-1, namun terjadi penurunan pada jam ke-2. Pada kelompok glukosamin dan kondroitin, dan kelompok kencur 1200 mg/kg BB meningkat kembali pada jam ke-3 sampai jam ke 4 selanjutnya menurun pada jam ke 5, sedangkan kelompok campuran glukosamin dan kondroitin dengan kencur dosis 600 mg/kg BB, 900 mg/kg BB, 1200 mg/kg BB meningkat sampai pada jam ke 3 dan menurun pada jam ke 4 dan jam ke 5.

Analisis statistik One Way ANOVA (p -value <0,05) menunjukkan ada perbedaan signifikan persen inhibisi edema pada jam ke-2 sig 0,021 dan jam ke-3 sig 0,029. Hasil uji LSD menunjukkan pada jam ke-2 kelompok kontrol positif berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif, kelompok glukosamin dan kondroitin, dan kelompok glukosamin dan kondroitin dengan kencur 1200 mg/kg BB. Sedangkan pada jam ke-3 terjadi perbedaan signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif, kelompok kencur 1200 mg/kg BB, dan kelompok glukosamin dan kondroitin dengan kencur 900 mg/kg BB.



Gambar 2. Persentase volume edema jam ke-1 sampai dengan jam ke-5

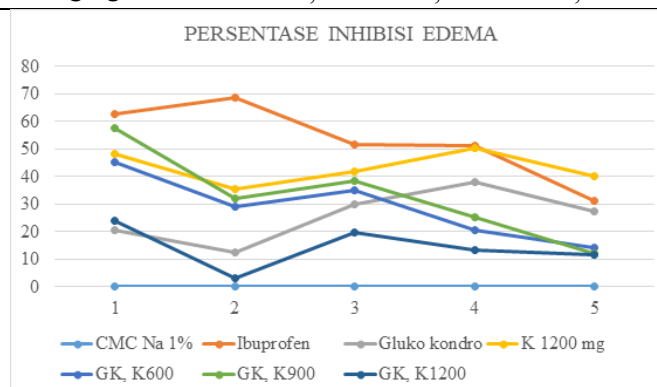
Hasil pengamatan persentase volume edema dari jam ke-1 hingga jam ke-5 disajikan pada Gambar 2. Data menunjukkan bahwa glukosamin dan kondroitin memiliki aktivitas antiinflamasi yang relatif kurang optimal. Hal ini sejalan dengan karakteristik keduanya sebagai SYSADOA yang bekerja terutama sebagai kondroprotektif, dengan kemanjuran terapi yang umumnya dicapai setelah 3–6 bulan (Verges et al., 2020). Sebaliknya, ekstrak kencur pada dosis 1200 mg/kg BB memperlihatkan aktivitas antiinflamasi yang lebih baik. Aktivitas ini didukung oleh kadar EPMS dalam ekstrak sebesar 43,3%, yang diketahui mampu menghambat proses inflamasi melalui penekanan IL-1 dan TNF- α serta penghambatan enzim COX-1 (42%) dan COX-2 (57,8%). Oleh karena itu, kombinasi glukosamin dan kondroitin dengan ekstrak kencur berpotensi meningkatkan efektivitas antiinflamasi.

Campuran glukosamin dan kondroitin dengan kencur dosis 600 mg, 900 mg, dan 1200 mg/kg BB secara deskriptif menunjukkan aktivitas antiinflamasi dilihat dari nilai persentasi inhibisi dimana aktivitas antiinflamasi terbaik ada pada pencampuran dengan dosis kencur 900 mg/kg BB yang menunjukkan aktivitas antiinflamasi berbeda signifikan dengan kontrol negatif. Sinergisme aktivitas antiinflamasi campuran glukosamin dan kondroitin dengan kencur dinilai dengan membandingkannya dengan kelompok glukosamin dan kondroitin, dan dengan kelompok kencur 1200 mg/kg BB. Terhadap glukosamin dan kondroitin secara deskriptif menunjukkan campuran glukosamin dan kondroitin dengan kencur 900 mg/kg BB memiliki aktivitas antiinflamasi yang lebih baik. Hal ini menunjukkan pencampuran kencur 900 mg/kg BB ke dalam glukosamin dan kondroitin memberi efek positif meningkatkan efek antiinflamasi. Terhadap kencur 1200 mg/kg BB secara deskriptif campuran glukosamin dan kondroitin dengan kencur dosis 900 mg/kg BB memiliki aktivitas antiinflamasi yang lebih baik namun secara statistik menunjukkan aktivitas yang tidak berbeda signifikan atau setara. Hal ini menunjukkan pencampuran glukosamin dan kondroitin dengan ekstrak kencur 900 mg/kg BB tidak mempengaruhi aktivitas antiinflamasi kencur 1200 mg/kg BB.

Tabel 2. Persentase inhibisi edema jam ke-1 s/d ke-5

Kelompok	Rata-rata persentase inhibisi edema pada jam ke-5 (%)				
	1	2	3	4	5
CMC-Na 1%	0	0	0	0	0

Kelompok	Rata-rata persentase inhibisi edema pada jam ke- (%)				
	1	2	3	4	5
Ibuprofen 36 mg/kg BB	62,62	68,59	51,78	51,40	31,27
Glukosamin dan kondroitin	20,63	35,61	29,84	38,18	27,31
Kencur 1200 mg/kg BB	48,27		41,64	50,42	40,21
Glukosamin, 600 mg/kg BB	45,05	29,24	35,05	20,42	14,01
kondroitin 900 mg/kg BB	57,61	32,14	38,41	25,44	11,88
dan Kencur 1200 mg/kg BB	24,09	2,96	19,87	13,45	11,54



Gambar 3. Persentase volume edema jam ke-1 sampai dengan jam ke-5

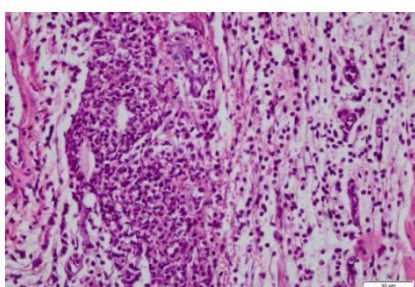
Tabel 2 menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif (CMC-Na 1%) tidak menghasilkan inhibisi edema pada seluruh waktu pengamatan, menegaskan tidak adanya efek antiinflamasi. Kelompok ibuprofen 36 mg/kg BB memperlihatkan inhibisi edema tertinggi dan relatif konsisten dibandingkan kelompok perlakuan lainnya, dengan puncak respons pada jam ke-2. Kelompok glukosamin dan kondroitin serta ekstrak kencur tunggal menunjukkan efek inhibisi yang lebih moderat. Sementara itu, kombinasi glukosamin, kondroitin, dan kencur pada dosis 600 mg/kg BB dan 900 mg/kg BB menghasilkan inhibisi awal yang cukup tinggi pada jam ke-1, diikuti penurunan respons pada jam-jam berikutnya. Temuan ini memperkuat pola pada Gambar 3 yang mengindikasikan bahwa efek antiinflamasi kombinasi cenderung dominan pada fase awal inflamasi sebelum mengalami penurunan bertahap hingga jam ke-5. (Galvão et al., 2018).

Tabel 3. Rata-rata jumlah sel radang neutrofil dalam jaringan telapak kaki tikus dari masing-masing kelompok sampel

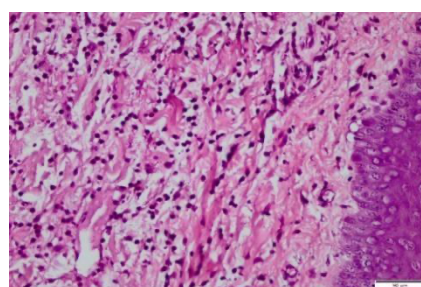
Kelompok perlakuan	Rata-rata jumlah sel radang neutrofil / 5 lapangan pandang
CMC-Na 1%	1603,50 ± 128,876
Ibuprofen 36 mg/kg BB	743,00 ± 126,182
Glukosamin-kondroitin	956,75 ± 512,426
Kencur 1200 mg/kg BB	302,50 ± 108,128
Glukosamin-kondroitin dan ekstrak kencur 600 mg/kg BB	1203,75 ± 295,775
Glukosamin-kondroitin dan ekstrak kencur 900 mg/kg BB	842,75 ± 222,961
Glukosamin-kondroitin dan ekstrak kencur 1200 mg/kg BB	771,50 ± 83,092

Sebagaimana ditunjukkan pada Tabel 3, rata-rata jumlah sel radang neutrofil

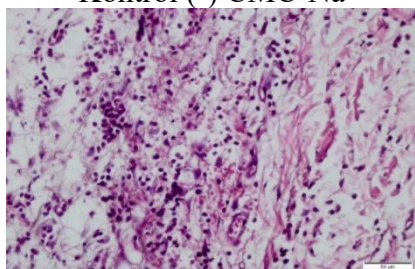
berbeda antar kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif (CMC-Na 1%) menunjukkan jumlah neutrofil tertinggi ($1603,50 \pm 128,876$), sedangkan kelompok kencur dosis 1200 mg/kg BB memperlihatkan jumlah terendah ($302,50 \pm 108,128$), yang mengindikasikan aktivitas antiinflamasi yang kuat. Kelompok ibuprofen juga menunjukkan penurunan jumlah neutrofil ($743,00 \pm 126,182$) dibandingkan kontrol. Pada kelompok kombinasi glukosamin-kondroitin dengan ekstrak kencur, penurunan neutrofil tampak lebih baik pada dosis 900 mg/kg BB dan 1200 mg/kg BB dibandingkan dosis 600 mg/kg BB. Temuan ini menegaskan bahwa ekstrak kencur berkontribusi terhadap penekanan respons inflamasi seluler. Hal ini dapat terjadi seperti pada beberapa kasus ketika diberikan dalam dosis lebih tinggi justru menyebabkan pelepasan histamin secara langsung dari mast cell dan mengakibatkan pembuluh darah menjadi lebih permeable terhadap cairan plasma sehingga menimbulkan proses peradangan (terjadinya proses imunologi). Selain itu juga dapat dipengaruhi oleh interaksi antara kandungan senyawa yang dapat meniadakan aktivitas antiinflamasi (Kusumastuti et al., 2025). Pada campuran glukosamin dan kondroitin dengan kencur 1200 mg/kg BB dimungkinkan mengandung senyawa yang mampu memicu penurunan aktivitas, sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut. Selain itu, pengukuran volume telapak kaki tikus secara manual menggunakan mata telanjang kurang teliti mengakibatkan simpangan baku data cukup besar sehingga memengaruhi hasil.



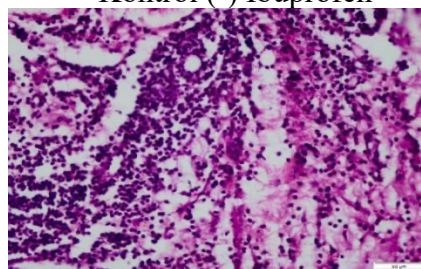
Kontrol (-) CMC-Na



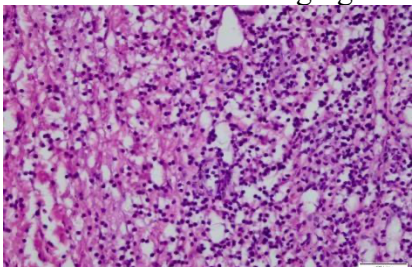
Kontrol (-) Ibuprofen



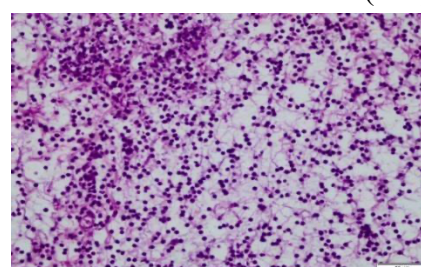
Ekstrak kencur 1200mg/kg BB



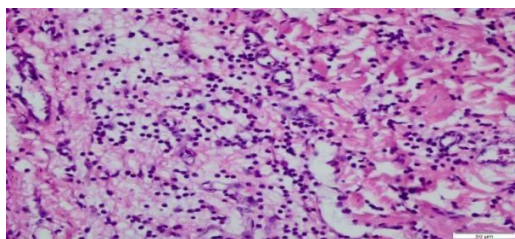
Glukosamin dan kondroitin (GK)



Ekstrak kencur 1200mg/kg BB



Glukosamin dan kondroitin (GK)



GK dan ekstrak kencur 1200mg/kg BB

Gambar 4. Fotomikrograf analisis histopatologi jaringan telapak kaki tikus dari masing-masing kelompok sampel. Pewarnaan Hematocillin Eosin, perbesaran 400x; mikroskop Nikon H600L; Kamera DS Fi2 300 megapiksel

Respons inflamasi pasca-injeksi karagenan yang ditandai oleh peningkatan infiltrasi neutrofil dapat diamati pada Gambar 4. Injeksi karagenan diketahui memicu peningkatan permeabilitas vaskular serta pelepasan mediator inflamasi, yang berkontribusi terhadap rekrutmen neutrofil dalam 30–60 menit pertama (Rosales *et al.*, 2016). Hasil pengamatan menunjukkan bahwa jumlah sel radang neutrofil tertinggi terdapat pada kelompok kontrol negatif, sejalan dengan tidak adanya aktivitas antiinflamasi pada kelompok tersebut. Sebaliknya, kelompok ekstrak kencur dosis 1200 mg/kg BB memperlihatkan jumlah neutrofil paling rendah, bahkan lebih kecil dibandingkan kontrol positif, yang mengindikasikan efek antiinflamasi yang lebih kuat. Pada kelompok campuran glukosamin dan kondroitin dengan kencur terlihat adanya penurunan jumlah sel radang neutrofil jika dibandingkan dengan kontrol negatif CMC-Na menunjukkan adanya daya antiinflamasi. Perlakuan dalam menyimpan jaringan yang kurang tepat, ketepatan dalam mengambil bagian jaringan yang diamati, pembuatan sediaan dengan pewarnaan HE dan pembacaan jumlah sel radang secara manual yang kurang teliti dapat menghasilkan simpangan baku yang besar pada data dan mempengaruhi hasil.

KESIMPULAN

Campuran ekstrak kencur dosis 600 mg, 900 mg, dan 1200 mg/kg BB dengan glukosamin 45 mg/kg BB dan kondroitin 36 mg/kg BB menunjukkan aktivitas antiinflamasi ditinjau dari persentase inhibisi edema dan jumlah sel radang neutrofil. Pencampuran ekstrak kencur dosis 900 mg/kg BB dengan glukosamin 45 mg/kg BB dan kondroitin 36 mg/kg BB menunjukkan aktivitas antiinflamasi paling optimal. Campuran ekstrak kencur 900 mg/kg BB dengan glukosamin 45 mg/kg BB dan kondroitin 36 mg/kg BB memiliki aktivitas yang lebih baik dari pada glukosamin dan kondroitin dan setara dengan ekstrak kencur 1200 mg/kg BB. Campuran glukosamin 45 mg/kg BB dan kondroitin 36 mg/kg BB dengan ekstrak kencur dosis 900 mg/kg BB berpotensi untuk dikembangkan menjadi sediaan antiinflamasi dalam terapi komplementer. Perlu dilakukan penelitian lanjutan uji antiinflamasi dengan model inflamasi kronik.

DAFTAR PUSTAKA

Brito, R., Costa, D., Dias, C., Cruz, P., Barros, P., 2023. Chondroitin Sulfate Supplements for Osteoarthritis: A Critical Review. *Cureus* 15(6), 1-9. <https://doi.org/10.7759/cureus.40192>

- Chen, D., Shen, J., Zhao, W., Wang, T., Han, L., Hamilton, J.L., Im, H.J., 2017. Osteoarthritis: Toward A Comprehensive Understanding of Pathological Mechanism. *Bone Research* 5(16044), 1-13. <https://doi.org/10.1038/Boneres.2016.44>
- Cooper, C., Chapurlat, R., Daghighi, N.A., Beaumont, G.H., Bruyère, O., Rannou, F., Roth, R., Uebelhart, D., Reginster, J.Y., 2019. Safety of Oral Non-Selective Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Osteoarthritis: What Does the Literature Say? *Drugs and Aging* 36(1), 15-24. <https://doi.org/10.1007/s40266-019-00660-1>
- Ebata, T., Terkawi, M.A., Kitahara, K., Yokota, S., Shiota, J., Nishida, Y., Matsumae, G., Alhasan, H., Hamasaki, M., Hontani, K., Shimizu, T., Takahashi, D., Endo, T., Onodera, T., Kadoya, K., Iwasaki, N., 2023. Noncanonical Pyroptosis Triggered by Macrophage-Derived Extracellular Vesicles in Chondrocytes Leading to Cartilage Catabolism in Osteoarthritis. *Arthritis and Rheumatology* 75(8), 1358-1369. <https://doi.org/10.1002/Art.42505>
- Ferrer, M.D., Cortés, C.B., Capó, X., Tejada, S., Tur, J.A., Pons, A., Sureda, A., 2019. Cyclooxygenase-2 Inhibitors As A Therapeutic Target in Inflammatory Diseases. *Current Medicinal Chemistry* 26(18), 3225-3241. <https://doi.org/10.2174/0929867325666180514112124>
- Galvão, I., Sugimoto, M.A., Vago, J.P., Machado, M.G., Sousa, L.P., 2018. Mediators of Inflammation. *Immunopharmacology and Inflammation* 3-32. https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-77658-3_1#citeas
- Kusumastuti, M.Y., Nurhayuna, N., Tanjung, S.A., 2025. Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pacar Air (*Impatiens Balsamina L.*) terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus L.*) yang Diinduksi dengan Karagenan. *Jurnal Riset Rumpun Ilmu Kesehatan* 4(1), 383-394. <https://prin.or.id/index.php/JURRIKES/article/view/4742>
- Leifer, V.P., Katz, J.N., Losina, E., 2022. The Burden of OA-Health Services and Economics. *Osteoarthritis and Cartilage* 30(1), 10-16. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2021.05.007>
- Lukova, P., Apostolova, E., Baldzheva, A., Murdjeva, M., Kokova, V., 2023. Fucoidan from *Ericaria Crinita* Alleviates Inflammation in Rat Paw Edema, Downregulates Pro-Inflammatory Cytokine Levels, and Shows Antioxidant Activity. *Biomedicines* 11(9), 1-13. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11092511>
- Pertiwi, M.H., 2019. Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Biji Kakao (*Theobroma Cacao L.*) terhadap Jumlah Sel Makrofag pada Soket Pasca Pencabutan Gigi Tikus Wistar Jantan. [Skripsi]. Universitas Jember.
- Rahayu, A.S., 2018. Studi Potensi Interaksi Obat pada Pasien Systemic Erythematosus Lupus (Sle) Rawat Jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan Tahun 2016-2017. [Skripsi]. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Rosales, C., Demarex, N., Lowell, C.A., Querol, E.U., 2016. Neutrophils: Their Role in Innate and Adaptive Immunity. *Journal of Immunology Research* 24, 1-11. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4783580/>
- Sari, E.K., Ariningpraja, R.T., 2021. Demam: Mengenal Demam dan Aspek Perawatannya. Universitas Brawijaya Press, Surabaya.
- Slavich, G.M., 2015. Understanding Inflammation, Its Regulation, and Relevance for Health: A Top Scientific and Public Priority. *Brain, Behavior, and Immunity* 45, 13-14. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2014.10.012>
- Sohail, R., Mathew, M., Patel, K.K., Reddy, S.A., Haider, Z., Naria, M., Habib, A., Abdin, Z.U., Chaudhry, W.R., Akbar, A., 2023. Effects of Non-Steroidal Anti-

- Inflammatory Drugs (NSAIDs) and Gastroprotective NSAIDs on The Gastrointestinal Tract: A Narrative Review. *Cureus*, 15(4), 1-9. <https://doi.org/10.7759/cureus.37080>
- Sukmawati, S., Yuliet, Y., Hardani, R., 2015. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pisang Ambon (*Musa Paradisiaca L.*) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*) yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Farmasi Galenika* 1(2), 126-132. <https://doi.org/10.22487/J24428744.2015.V1.I2.6244>
- Suprptomoto, R.T., 2019. Pengaruh Intrathecal Labor Analgesia (Ila) terhadap Kadar Enos, Tnf- α , Il-6, Asam Laktat, Vas, Skor Apgar dan Durasi Persalinan pada Ibu Hamil Inpartu. [Skripsi]. Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Vasiliadis, H.S., Tsikopoulos, K., 2017. Glucosamine and Chondroitin for The Treatment of Osteoarthritis. *World Journal of Orthopedics* 8(1), 1-11. <https://doi.org/10.5312/wjo.v8.i1.1>
- Verges, J., Monfort, J., Abarca, B., Carné, X., Giménez, S., Möller, I., Romera, M., Vitaloni, M., 2020. An Expert Consensus on The Appropriate Use of Oral SYSADOAS for The Treatment of The Osteoarthritic Patient in Primary Health Care: A Delphi Study. *Osteoarthritis and Cartilage* 28(1), S450-S451. [https://www.oarsijournal.com/article/S1063-4584\(20\)30771-8/fulltext](https://www.oarsijournal.com/article/S1063-4584(20)30771-8/fulltext)
- Vo, N.X., Le, N.N.H., Chu, T.D.P., Pham, H.L., Dinh, K.X.A., Che, U.T.T., Ngo, T.T.T., Bui, T.T., 2023. Effectiveness and Safety of Glucosamine in Osteoarthritis: A Systematic Review. *Pharmacy* 11(4), 1-11. <https://doi.org/10.3390/pharmacy11040117>
- Wang, S.Y., Zhao, H., Xu, H.T., Han, X.D., Wu, Y.S., Xu, F.F., Yang, X.B., Göransson, U., Liu, B., 2021. *Kaempferia Galangae L.*: Progresses in Phytochemistry, Pharmacology, Toxicology and Ethnomedicinal Uses. *Frontiers in Pharmacology* 19(12), 1-17. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34737693/>
- Wang, S.Y., Cai, L., Yang, N., Xu, F.F., Wu, Y.S., Liu, B., 2023. Chemical Composition of The *Kaempferia galanga L.* Essential Oil and Its in Vitro and in Vivo Antioxidant Activities. *Frontiers in Nutrition* 10, 1-10. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1080487>
- Zhu, X., Sang, L., Wu, D., Rong, J., Jiang, L., 2018. Effectiveness and Safety of Glucosamine and Chondroitin for The Treatment of Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* 13(170), 1-9. <https://doi.org/10.1186/S13018-018-0871-5>