PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN KRATOM (*Mitragyna speciosa* Korth.) TERHADAP POLA GERAK BERJALAN TIKUS MODEL OSTEOARTHRITIS

SKRIPSI

OLEH:

Irfan Yumardi Azra

NIM. I1021221022

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TANJUNGPURA

PONTIANAK

2026

PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN KRATOM (*Mitragyna speciosa* Korth.) TERHADAP POLA GERAK BERJALAN PADA TIKUS MODEL OSTEOARTHRITIS

SKRIPSI

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak

Oleh:

Irfan Yumardi Azra

NIM. I1021221022

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TANJUNGPURA

PONTIANAK

2026

PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN KRATOM (*Mitragyna speciosa* Korth.) TERHADAP POLA GERAK BERJALAN TIKUS MODEL OSTEOARTHRITIS

OLEH :

IRFAN YUMARDI AZRA

NIM. I1021221022

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura
Tanggal : 12 Januari 2026

Disetujui,

Pembimbing Utama,	Pembimbing Pendamping,
Dr. Inarah Fajriaty, M.Si., Apt.	**dr. Andriani, M.Biomed.**
NIP. 198004072009122002	**NIP. 198204172008122003**
Penguji Utama,	**Penguji Pendamping,**
Dr. Bambang Wijianto, M.Sc., Apt.	**Dr. Harivanto IH, M.Si., Apt.**
NIP. 198412312009121005	**NIP. 198501062009121009**

Mengetahui
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura

dr. Ita Armyanti, M.Pd.Ked
NIP. 198110042008012011

Lulus Tanggal : **30 Juli 2026**
No. SK Dekan FK : **532/DST/UN22.9/DT.00.10/2026**
Tanggal SK : **12 Januari 2026**

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Irfan Yumardi Azra

NIM : I1021221022

Jurusan/Prodi : Farmasi

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

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Pontianak, 12 Januari 2026

Yang Membuat Pernyataan,

Irfan Yumardi Azra

I1021221022

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT. Tuhan Yang Maha Esa karena berkat Rahmat dan karunianya, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul ”Pengaruh Ektrak Etanol Daun Kratom (*Mitragyna speciosa Korth*.) Terhadap Pola Gerak Berjalan Pada Tikus Model Osteoarthritis” dengan baik.

Penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk dapat menyelesaikan Program Sarjana (S1) prodi Farmasi pada Universitas Tanjungpura. Penyelesaian dalam penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan orang-orang. Oleh karena itu, pada kesempatan kali ini, penulis akan menyampaikan rasa terima kasih kepada pihak berikut:

1. dr. Ita Armyanti, M.pd. Ked, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura
2. Dr. Bambang Wijianto, M.Sc., Apt, selaku Kepala Bagian Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
3. Nera Umilia Purwanti. M. Sc, Apt. selaku Koordinator Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
4. Dr. Inarah Fajriaty, M.Si., Apt selaku Pembimbing Utama yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membimbing, mengarahkan, mengajarkan, dan memberikan semangat selama penulisan skripsi ini.
5. dr. Andriani, M.Biomed selaku Pembimbing Pendamping yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membimbing, mengarahkan, mengajarkan, dan memberikan semangat selama penulisan skripsi ini.
6. Dr. Bambang Wijianto, M.Sc., Apt selaku Penguji Utama dan Dr. Hariyanto IH, M.Si., Apt. selaku Penguji Pendamping yang telah memberikan saran,

penilaian, dan masukan selama penyusunan skripsi ini.

7. Desy Siska Anastasia, M.Si., Apt selaku Dosen Pembimbing Akademik yang selalu memberi semangat, mendukung, dan membimbing penulis sejak awal memulai kuliah hingga sekarang.
8. Para dosen dan *civitas* akademik di Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak yang telah memberikan ilmu serta masukan dan saran.
9. Kedua orang tua saya yang tercinta Bapak Yunardi dan Ibuk Nurul, serta kakak saya Tiwi dan adik saya Pasya yang selalu memberikan kasih sayang, doa, motivasi, dan dukungan tanpa henti dari awal hingga sekarang.
10. Kak Lian Ariyanti, S.Tr.TLM selaku Laboran Lab. Farmakologi dan Lab. Hewan yang sudah memberikan semangat, bantuan dan saran kepada penulis.
11. Rekan tim penelitian KRATOM yang selalu mendukung dan bekerja sama dalam setiap proses.
12. Sahabat saya (Bang Reski, Bang Rizmun, Rico, Zidan, Fathur), BP, BPH dan Pengurus FKMI IBNU SINA 2024/2025 yang telah banyak mendukung dalam menjalani proses perkuliahan.
13. Teman- teman geng slebew (Arsyil, Fadhil, Kristo, Sipa, dan Akbar) yang selalu menjadi sumber semangat, canda tawa, dan motivasi selama proses perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini.
14. Teman-teman angkatan Serdefa yang selalu memberikan kebersamaan, semangat, dan dukungan selama menempuh pendidikan.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini, masih jauh dari sempurna, sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran. Semoga skripsi ini

dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Pontianak, 12 Januari 2025

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN COVER ..... **i**
HALAMAN PENGESAHAN ..... **ii**
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN ..... **iii**
KATA PENGANTAR ..... **iv**
DAFTAR ISI ..... **vii**
DAFTAR GAMBAR ..... **xi**
DAFTAR LAMPIRAN ..... **xii**
DAFTAR SINGKATAN ..... **xiii**
BAB I PENDAHULUAN **1**
I.1 Latar Belakang **1**
I.2 Rumusan Masalah **3**
I.3 Tujuan Penelitian **3**
I.4 Manfaat Penelitian **3**
BAB II TINJAUAN PUSTAKA **5**
II.1 Tanaman Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) **5**
II.1.1 Morfologi Tnaman Kratom 6
II.1.2 Manfaat Tanaman Kratom 6
II.2 Kandungan Daun Kratom **7**
II.3 Osteoartritis (OA) **7**
II.3.1 Patofisiologi Osteoartritis 8
II.3.2 Nyeri Pada Osteoartritis 9
II.3.3 Manifestasi Klinis Osteoartritis 10
II.4 Ekstraksi Bahan Alam **11**
II.4.1 Ektraksi Metode Maserasi 12
II.6 Analisis Pola Gerak Berjalan **12**
II.7 Hewan Uji **13**
II.7.1 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar 14
..... 15

..... 15
II.7.2 Pemodelan Tikus Osteoarthritis dengan Monoiodoasetat (MIA)..... 15
II.8 Landasan Teori..... 16
II.9 Kerangka Konsep Penelitian 17
II.10 Hipotesis Penelitian..... 17
BAB III METODOLOGI 19
III.1 Alat dan Bahan 19
III.1.1 Alat..... 19
III.2 Prosedur Penelitian 20
III.2.1 Pengajuan Kaji Etik 20
III.2.2 Tempat dan Waktu Penelitian..... 20
III.2.3 Subjek Penelitian..... 20
III.2.3.1 Sampel penelitian..... 20
III.2.4 Variabel Penelitian 21
III.2.4.1 Variabel Bebas..... 21
III.2.4.2 Variabel Terikat 21
III.2.4.3 Variabel Terkontrol..... 21
III.3 Cara Keja 22
III.3.1 Determinasi Tanaman..... 22
III.3.2 Pembuatan Ekstrak..... 22
III.3.3 Skrining Fitokimia 22
III.3.4 Uji *In Vivo*..... 22
III.3.4.1 Persiapan Hewan uji..... 22
III.3.4.2 Pengelompokkan Hewan Uji..... 23
III.3.4.3 Pembuatan Sediaan Uji 24
III.3.4.4 Perlakuan Hewan Uji 25
III.3.4.5 Pemantauan Berat Badan 25
III.3.4.7 Adaptasi Tikus Terhadap Lintasan 26
III.3.4.8 Analisis Pola Gerak Berjalan 26
III.6 Skema Penelitian 28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN..... 29

IV.1 Gambaran Umum 29
IV.2 Kaji Etik 29
IV.3 Determinasi Tanaman 30
IV.4 Penyiapan Sampel 31
IV.4.1 Pembuatan Ektrak Daun Kratom 31
IV.5 Skrining Fitokimia 34
IV.6 Uji *In Vivo* 39
IV.6.1 Persiapan Hewan Uji 39
IV.6.2 Pengelompokkan Hewan Uji 40
IV.6.3 Pembuatan Sediaan Uji 41
IV.6.4 Pengamatan dan Pengukuran Pola Gerak Berjalan Tikus 42
IV.6.5 Aalisis Pola Gerak Berjalan Tikus 43
IV.7.6 Uji Korelasi 57
BAB V 60
V.1 Kesimpulan 60
V.2 Saran 60
DAFTAR PUSTAKA 62
LAMPIRAN 75

DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 Pengelompokan Hewan Uji 23
Tabel 4. 1 Hasil Organoleptis 33
Tabel 4. 2 Hasil rendemen ekstrak etanol daun kratom..... 33
Tabel 4. 3 Hasil Uji Skrining Fitokimia 35

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Daun Kratom 6
Gambar 2. 2 Patofisiologi Osteoartritis 9
Gambar 2. 3 Lintasan Analisis pola Gerak 13
Gambar 2. 4 Tikus putih (Rattus norvegicus) jantan galur wistar 15
Gambar 2. 8 Kerangka Konsep..... 17
Gambar 3. 1 Skema Penellitian 28
Gambar 4. 1 Hasil Ekstrak Etanol Daun Kratom 33
Gambar 4. 2 Data rata-rata parameter pola gerak berjalan tikus 44
Gambar 4. 3 Data parameter pola gerak berjalan hari ke-0..... 46
Gambar 4. 4 Data parameter pola gerak berjalan hari ke-3..... 48
Gambar 4. 5 Data parameter pola gerak berjalan hari ke-15 dan ke-18..... 52
Gambar 4. 6 Data parameter pola gerak berjalan hari ke-24..... 55
Gambar 4. 7 Gambar Uji korelasi Pearson Parameter in vivo..... 58

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan Induksi MIA 75
Lampiran 2. Perhitungan CMC-Na 0,5%..... 75
Lampiran 3. Perhitungan Induksi Na Diklofenak 5mg/KgBB (Kontrol Positif) 75
Lampiran 4. Perhitungan induksi sediaan ekstrak dosis 70mg/KgBB 75
Lampiran 5. Perhitungan induksi sediaan ekstrak dosis 140mg/KgBB 76
Lampiran 6. Perhitungan induksi sediaan ekstrak dosis 210mg/KgBB 76
Lampiran 7. Surat kaji Etik 77
Lampiran 8. Determinasi Tanaman Kratom 78
Lampiran 9. Hasil Pembuatan Ekstrak Daun Kratom 80
Lampiran 10. Pemodelan Tikus OA 80
Lampiran 11. Hasil Pengamatan Pola Gerak Berjalan Tikus 81

DAFTAR SINGKATAN

ADP-ribosa : Adenosin Difosfat Ribosa

ASE : *Accelerated Solvent Extraction*

ANOVA : *Analysis of Variance*

BB : Berat Badan

CMC-Na : *Carboxymethyl Cellulose Sodium*

COX-2 : *cyclooxygenase-2*

ECM : *Extracellular Matrix*

GBD : *Global Burden of Disease*

Inos : *Inducible Nitric Oxide Synthase*

KKP : Kelompok Kontrol Positif

KN : Kelompok Normal

KNE : Kelompok Negatif

KPI : Kelompok Perlakuan I

KPII : Kelompok Perlakuan II

KPIII : Kelompok Perlakuan III

MAE : *Microwave Assisted Extraction*

MIA : *Monoiodoacetat*

MMP : *Metalloproteinase*

MOR : Reseptor Mu-Opioid

NaCl : Natrium Klorida

OA : *Osteoarthritis*

OAINS : Obat Antiinflamasi Nonsteroid

SKI : Survei Kesehatan Indonesia

SSP : Sistem Saraf Pusat

UAE : *Ultrasound Assisted Extraction*

WHO : *World Health Organization*

ABSTRAK

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit degeneratif sendi yang ditandai dengan nyeri, inflamasi, dan keterbatasan gerak, yang berdampak pada penurunan fungsi motorik. Penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) efektif meredakan nyeri, namun berisiko efek samping pada penggunaan jangka panjang sehingga diperlukan alternatif terapi yang lebih aman. Daun kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) mengandung alkaloid mitraginin yang berpotensi memiliki aktivitas analgesik dan antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kratom terhadap pola gerak berjalan tikus model osteoartritis yang diinduksi monoiodoasetat (MIA). Penelitian dilakukan secara *in vivo* dengan rancangan *pre- and post-test control group design* menggunakan tikus wistar jantan yang diinduksi dengan MIA dosis 3 mg/50 µL NaCl. Tikus dibagi menjadi enam kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif, kontrol positif natrium diklofenak, dan tiga dosis ekstrak kratom (75, 150, dan 200 mg/kgBB). Analisis pola berjalan dilakukan menggunakan metode *footprint analysis*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun kratom dapat memperbaiki parameter pola gerak tikus, yaitu *step length, stride length, step width, foot angle dan paw area*, dengan perbaikan signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif. Sehingga ekstrak etanol daun kratom terbukti efektif dalam memberikan efek analgesik dan antiinflamasi, serta dapat dijadikan alternatif terapi untuk osteoartritis.

Kata kunci: Osteoartritis, Kratom, Mitraginin, Pola Gerak Berjalan

ABSTRACT

Osteoarthritis (OA) is a degenerative joint disease characterized by pain, inflammation, and limited movement, which results in decreased motor function. The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) is effective in relieving pain, but carries the risk of side effects with long-term use, so safer alternative therapies are needed. Kratom leaves (Mitragyna speciosa Korth.) contain the alkaloid mitragynine which has potential analgesic and anti-inflammatory activities. This study aims to determine the effect of administering kratom leaf ethanol extract on the gait patterns of mice in a monoiodoacetate (MIA)-induced osteoarthritis model. The study was conducted in vivo with a pre- and post-test control group design using male Wistar rats induced with MIA at a dose of 3 mg/50 µL NaCl. The rats were divided into six treatment groups: negative control, diclofenac sodium positive control, and three doses of kratom extract (75, 150, and 200 mg/kgBW). Gait pattern analysis was performed using the footprint analysis method. The results showed that administering kratom leaf ethanol extract improved the movement parameters of mice, namely stride length, stride width, foot angle, and foot area, significantly compared to the negative control group. Therefore, kratom leaf ethanol extract has been proven effective in providing analgesic and anti-inflammatory effects and can be used as an alternative therapy for osteoarthritis.

***Keywords**: Osteoarthritis, Kratom, Mitragynine, Gait Analysis*

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Osteoarthritis (OA) adalah penyakit degeneratif kronis dan progresif yang ditandai dengan nyeri dan kekakuan sendi serta kerusakan pada struktur sendi seperti meniskus, ligamen, tulang subkondral hingga sinovium.[1] Menurut *World Health Organization* (WHO), sekitar 528 juta orang di dunia menderita OA, dengan prevalensi meningkat seiring penuaan.[2] Survei Kesehatan Indonesia (SKI) mencatat prevalensi OA sebesar 7,3% dari total penyakit sendi.[3] Penyakit ini tidak hanya menimbulkan rasa sakit dan kaku pada sendi, tetapi juga mengganggu aktivitas sehari hari serta menurunkan fungsi motorik, yang akhirnya berpengaruh terhadap cara berjalan penderitanya.[4]

Gejala utama OA meliputi nyeri sendi, kekakuan, inflamasi, dan keterbatasan ruang geak sendi. Nyeri pada OA bersifat kronis dan progresif sehingga mendorong terjadinya perubahan mekanisme kompensasi gerak, termasuk perubahan pola berjalan.[5,6] Perubahan pola jalan akibat OA dapat dievaluasi secara objektif melalui metode analisis pola gerak berjalan, metode yang menilai perubahan parameter berjalan seperti panjang langkah, waktu tumpuan, dan simetri gerakan sebagai indikator gangguan fungsi gerak dan tingkat nyeri. Metode ini banyak digunakan dalam penelitian praklinik untuk menilai efektivitas terapi pada model OA karena mampu menggambarkan perbaikan fungsi sendi secara fungsional dan kuantitatif. [7]

Terapi OA yang umum digunakan adalah obat anti-inflamasi nonsteroid (OAINS) seperti natrium diklofenak yang efektif meredakan nyeri. Namun penggunaan jangka panjangnya dibatasi oleh kemungkinan efek samping yang serius seperti iritasi gastrointestinal, peningkatan risiko kardiovaskular serta kerusakan ginjal.[8] Oleh karena itu, diperlukan obat alternatif yang efektif dengan profil keamanan yang lebih baik untuk penggunaan jangka panjang.[9]

Salah satu tanaman yang mempunyai potensi sebagai alternatif obat analgesik adalah daun kratom (*Mitragyna speciosa Korth*.).[10] Kratom adalah tanaman endemik Kalimantan Barat yang telah digunakan secara tradisional oleh masyarakat Dayak sebagai pereda nyeri.[11] Daun kratom banyak mengandung senyawa alkaloid. Selain itu juga mengandung senyawa flavonoid, fenolik, triterpenoid, dan saponin. Alkaloid utamanya adalah mitraginin yang memiliki interaksi dengan reseptor opioid μ dan δ yang menimmbulkan efek antinyeri.[12]

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa pemberian ektrak etanol daun kratom dengan dosis 75, 100, dan 200 mg/kgBB dapat memberian efek antiinflamasi pada tikus model OA yang diinduksi karagenan.[13] Meskipun demikian, kajian mengenai penggunaan ekstrak etanol daun kratom pada kondisi osteoartritis masih terbatas, khususnya penelitian yang mengevaluasi perbaikan fungsi gerak secara objektif.[14] Oleh karena itu, diperlukan pendekatan model hewan yang mampu merepresentasikan karakteristik OA secara baik. Salah satu model yang banyak digunakan dalam penelitian praklinik adalah model osteoartritis yang diinduksi monoiodoasetat (MIA), karena mampu menimbulkan nyeri sendi dan gangguan fungsi gerak yang menyerupai OA pada manusia.[15]

Berdasarkan uraian tersebut, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengevaluasi potensi ekstrak etanol daun kratom sebagai agen analgesik dan antiinflamasi pada model OA. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menilai pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kratom terhadap perbaikan pola gerak berjalan tikus model OA yang diinduksi MIA sebagai upaya pengembangan kandidat terapi alternatif osteoartritis yang lebih aman dan efektif yang menjadi inovasi sekaligus memberikan nilai kebaruan pada penelitian ini.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka rumusan masalah penelitian ini adalah bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) terhadap perbaikan pola gerak berjalan tikus model osteoartritis yang diinduksi MIA berdasarkan parameter analisis pola gerak berjalan?

I.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah penelitian ini, maka tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) terhadap perbaikan pola gerak berjalan tikus model osteoartritis yang diinduksi MIA.

I.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dilakukanya penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu farmakologi melalui kajian potensi ekstrak etanol daun kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) sebagai alternatif terapi osteoartritis serta

menyediakan data ilmiah mengenai perbaikan fungsi gerak berdasarkan analisis pola berjalan pada tikus model osteoartritis yang diinduksi MIA.