

# Pengaruh kombinasi kurkuminoid dan minyak atsiri terhadap kadar ureum dan kreatinin serum penderita osteoarthritis

## Effect of the combination of curcuminoid and essential oil on the serum ureum and creatinine level of patients with osteoarthritis

Nyoman Kertia\*) dan Danang

Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Jl.Farmako Skip Utara, Yogyakarta 55281

### Abstrak

Kurkuminoid rimpang kunyit dan minyak atsiri rimpang temulawak dapat dipergunakan untuk mengobati penyakit reumatik, namun belum banyak data mengenai efek samping yang ditimbulkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi kurkuminoid ekstrak rimpang kunyit dan minyak atsiri rimpang temulawak terhadap kadar ureum dan kreatinin serum penderita osteoarthritis. Sebagai pembanding dipergunakan piroksikam. Penelitian ini dilakukan dengan desain *prospective randomized open end blinded evaluation* (PROBE), dengan melibatkan 38 pasien osteoarthritis. Kelompok perlakuan mendapat terapi kombinasi 15 mg kurkuminoid ekstrak rimpang kunyit dan 100 mg minyak atsiri rimpang temulawak diminum dua kali sehari selama 2 minggu. Kelompok kontrol mendapat terapi 10 mg piroksikam diminum dua kali sehari selama 2 minggu. Pada kelompok perlakuan terjadi penurunan kadar ureum serum sebesar  $4,58\pm6,20\%$  mg, sedangkan pada kelompok kontrol terjadi peningkatan kadar ureum sebesar  $1,68\pm8,24\%$  mg. Pada kelompok perlakuan terjadi penurunan kadar kreatinin serum sebesar  $0,12\pm0,36\%$  mg, sedangkan pada kelompok kontrol terjadi peningkatan kadar kreatinin sebesar  $0,18\pm0,29\%$  mg. Penurunan kadar ureum pada kelompok perlakuan berbeda bermakna dengan peningkatan kadarnya pada kelompok kontrol ( $p<0,01$ ). Penurunan kadar kreatinin pada kelompok perlakuan berbeda bermakna dengan peningkatan kadarnya pada kelompok kontrol ( $p<0,01$ ).

**Kata kunci:** Kurkuminoid, Minyak atsiri, Ureum, Kreatinin, Osteoarthritis

### Abstract

The curcuminoid of *Curcuma domestica* Val. rhizome and the essential oil of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. rhizome can be used for rheumatic treatment, but no enough data regarding those side effects. This study aimed to determine the effect of curcuminoid of *Curcuma domestica* Val. combined with essential oil from *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. to the serum ureum and creatinine level of patients with osteoarthritis. This treatment was compared to that of piroxicam. This was a Prospective Randomized Open end Blinded Evaluation (PROBE), involving 38 patients with knee osteoarthritis. The treatment group were given the combination of 15 mg curcuminoid of *Curcuma domestica* Val. and 100 mg essential oil of *Curcuma xanthorrhiza* twice daily for two weeks. The control group were given 10 mg piroxicam twice daily for two weeks. In the treatment group the serum ureum level decreased  $4.58\pm6.20\%$  mg, while in the control group the ureum level increased  $1.68\pm8.24\%$  mg. In the treatment group the serum creatinine level decreased  $0.12\pm0.36\%$  mg, while in the control group the creatinine level increased  $0.18\pm0.29\%$  mg. Decreasing of serum ureum level in the treatment group was significantly different compared to increasing of that level in the control

group ( $p<0.01$ ). Decreasing of the creatinine level in the treatment group was significantly different compared to increasing of that level in the control group ( $p<0.01$ ).

**Key words:** Curcuminoid, Essential Oil, Ureum, Creatinine, Osteoarthritis

## Pendahuluan

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit reumatik degeneratif kronik dengan prevalensi tertinggi serta penyebab ketidakmampuan fisik terbesar kedua setelah penyakit jantung iskemi untuk usia di atas 50 tahun (Dieppe, 2008). Penyakit ini ditandai dengan destruksi kartilago dan penipisan tulang rawan sendi secara progresif (Isbagio, 2000; Sangha, 2000). Pada OA tahap lanjut akan terjadi penyempitan ruang sendi yang disertai pembentukan tulang baru (osteofit) pada trabekula subkondral dan tepi sendi serta terjadi perubahan subkondral pada tampilan radiografi (Scott, *et al.*, 2004).

Penderita osteoarthritis sangat dihantui oleh rasa nyeri yang terjadi akibat degradasi dan inflamasi sendi. Banyak dari mereka yang mengkonsumsi obat anti inflamasi dalam jangka waktu lama untuk mengatasi nyeri tersebut (Psaty and Furberg, 2005).

Obat anti inflamasi secara garis besar dikelompokkan menjadi obat anti inflamasi steroid dan nonsteroid. Karena tingginya efek samping pada penggunaan obat anti inflamasi steroid maka penggunaan obat anti inflamasi nonsteroid menjadi lebih sering dalam penanganan penyakit ini (Psaty and Furberg, 2005). Termasuk didalam golongan ini ialah piroksikam, yang menghambat enzim siklooksidigenase-1 (COX-1) dan siklooksidigenase-2 (COX-2) (Kertia, 2004).

Penggunaan obat anti inflamasi nonsteroid dalam waktu yang lama terutama pada orang tua ternyata dilaporkan banyak menimbulkan efek samping, seperti gangguan saluran cerna, gangguan fungsi hati, gangguan fungsi ginjal dan sebagainya (Psaty and Furberg, 2005).

Penggunaan bahan alam untuk pengobatan penyakit telah ribuan tahun diterapkan (Sampurno, 2004). Laporan pendahuluan dari Kertia (2000) mengatakan kurkuminoid dan minyak atsiri kurkuma memiliki kemampuan melindungi fungsi hati, saluran cerna, ginjal, memperbaiki profil lipid dan mengurangi aktivitas radikal bebas (Kertia *et al.*, 2000).

Penelitian ini diharapakan dapat menjelaskan secara ilmiah pengaruh kombinasi kurkuminoid ekstrak rimpang kunyit dan minyak atsiri rimpang temulawak dibandingkan piroksikam terhadap kadar ureum dan kreatinin penderita osteoartitis.

## Metodologi

Penelitian ini dilakukan di Poliklinik Reumatologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUP. Dr. Sardjito. Desain penelitian adalah *prospective randomized open end blinded evaluation* (PROBE). Semua subjek penelitian terdiagnosis osteoarthritis lutut berdasar kriteria *American College of Rheumatology* (ACR) 1984 dan berusia diatas 50 tahun. Semua subjek menandatangani lembar persetujuan mengikuti penelitian. Eksklusi dilakukan terhadap pasien dengan riwayat penyakit rematik selain OA, kelaianan fungsi hati, ginjal, sumsum tulang, riwayat tukak peptik, gastritis, gangguan koagulasi darah, mengkonsumsi obat antikoagulan atau obat antiinflamasi, memiliki riwayat hipersensitif terhadap kurkuma atau piroksikam dan wanita yang sedang hamil atau menyusui.

Dipergunakan kuesioner untuk pengumpulan data dasar subjek serta instrumen laboratorium untuk pengukuran kadar ureum dan kreatinin serum untuk menilai fungsi ginjal.

Bahan yang dibutuhkan berupa formulasi kapsul uji yang terdiri 15 mg kurkuminoid ekstrak rimpang kunyit dan 100 mg minyak atsiri rimpang temulawak dan formulasi kapsul yang mengandung 10 mg piroksikam.

Seminggu sebelum jalannya penelitian, semua subjek diberikan penjelasan mengenai penyakitnya, penanganan yang ada, tujuan penelitian, manfaat serta efek samping obat yang akan diberikan serta prosedur jalannya penelitian. Lalu subjek yang setuju mengikuti penelitian diminta menandatangi *informed consent*. Dilakukan *washed-out* untuk obat-obat anti inflamasi selama 1 minggu. Subjek dibagi ke dalam dua kelompok secara random menggunakan teknik blok 4. Kelompok perlakuan (yang mendapat kombinasi kurkuminoid ekstrak rimpang kunyit dan minyak atsiri rimpang temulawak) diberikan 28 kapsul yang diminum 2 kali sehari selama 2 minggu. Kelompok kontrol diberikan piroksikam 10 mg sebanyak 28 kapsul yang diminum 2 kali sehari selama 2 minggu. Untuk meyakinkan bahwa subjek telah minum obat dengan benar maka setiap subjek

dibekali buku catatan harian minum obat yang dilaporkan pada saat kunjungan ke rumah sakit sekaligus membawa botol obatnya. Dilakukan pengambilan darah untuk pengukuran kadar ureum dan kreatinin serum, sebelum dan sesudah 2 minggu terapi.

Data yang didapat dianalisis menggunakan software SPSS 17.0. Menggunakan uji  $\chi^2$  untuk menganalisis data kategorik dan uji t atau Mann-Withney U untuk menganalisis data kontinu dengan derajat kemaknaan yang diterima bila  $p<0.05$  dengan interval kepercayaan sebesar 95%.

## Hasil dan Pembahasan

Sebanyak 38 pasien diacak dan didapatkan 19 subjek pada kelompok perlakuan dan 19 subjek pada kelompok kontrol. Pada Tabel I tampak tidak ada perbedaan bermakna karakteristik dasar antara kedua kelompok terapi. Tidak ada subjek yang *dropout* selama penelitian berlangsung.

Kebanyakan subjek adalah wanita yang mencapai 22 orang (57,9%) sedangkan pria hanya 16 orang (42,1%). Rata-rata subjek sudah lanjut usia dengan rerata umur 67,2 tahun. Pendidikan terbanyak adalah tamat SMA yang mencapai 19 orang (50%). Rata-rata subjek mempunyai penyakit penyerta seperti hipertensi pada 13 (34,2%) subjek, diabetes melitus pada 7 (18,4%) subjek, dislipidemia pada 14 (36,8%) dan gagal jantung pada 3 (7,9%) subjek. mempunyai kelebihan berat badan dengan rerata IMT 27,4 kg/m<sup>2</sup>.

### Perubahan kadar ureum dan kreatinin serum

Berdasarkan tabel II, rerata kadar ureum serum subjek kelompok perlakuan pada awal penelitian sebesar  $32,58\pm11,20$  mg/dL dan pada kelompok kontrol sebesar  $35,32\pm8,14$  mg/dL. Secara statistik kadar ureum serum sebelum terapi tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok ( $p=0,20$ ).

Rerata kadar kreatinin serum awal kelompok perlakuan adalah sebesar  $1,22\pm0,43$  mg/dL dan pada kelompok kontrol sebesar  $1,25\pm0,42$  mg/dL. Secara statistik kadar kreatinin serum sebelum terapi tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok ( $p=0,41$ ).

Tabel III menunjukkan rerata dan simpang baku kadar ureum serum sebelum dan setelah 2 minggu terapi. Data pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol terdistribusi

normal sehingga digunakan *paired t-test* untuk mengetahui perbedaan sebelum dan sesudah terapi pada masing-masing kelompok.

Terlihat penurunan kadar ureum serum yang tidak bermakna pada kelompok perlakuan dari  $32,58\pm11,20$  mg/dL menjadi  $28,53\pm11,27$  mg/dL ( $p=0,14$ ). Pada kelompok kontrol terjadi peningkatan kadar ureum serum yang tidak bermakna dari  $35,32\pm8,14$  mg/dL menjadi  $37,00\pm7,53$  mg/dL ( $p=0,26$ ).

Kadar ureum dapat dipergunakan untuk memprediksi fungsi ginjal (Pravitasari and Lucy, 2006).

Penelitian oleh Kertia (2009) membandingkan kurkuminoid ekstrak rimpang kunyit (3x30mg) dengan natrium diklofenak (3x25 mg) selama 4 minggu menyebabkan terjadinya penurunan kadar *blood urea nitrogen* yang secara statistik tidak bermakna pada kelompok kurkuminoid, sedangkan pada kelompok diklofenak terjadi peningkatan kadar *blood urea nitrogen* secara bermakna (Kertia, 2009).

Tabel IV menunjukkan rerata dan simpang baku kadar kreatinin serum sebelum dan setelah 2 minggu terapi. Data pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol terdistribusi normal sehingga dipergunakan *paired t-test* untuk mengetahui perbedaan sebelum dan sesudah terapi pada masing-masing kelompok.

Pada kelompok perlakuan rerata kadar kreatinin serum sebelum dan setelah terapi mengalami penurunan secara tidak bermakna dari  $1,22\pm0,43$  mg/dL menjadi  $1,09\pm0,47$  mg/dL ( $p=0,12$ ). Pada kelompok piroksikam terjadi peningkatan kadar kreatinin serum secara tidak bermakna dari  $1,25\pm0,42$  mg/dL menjadi  $1,43\pm0,38$  mg/dL ( $p=0,09$ ).

Kadar kreatinin dapat dipergunakan untuk mengetahui fungsi ginjal. Kreatinin merupakan produk akhir dari metabolisme keratin. Kreatinin merupakan marker yang cukup spesifik dan sensitif untuk gangguan fungsi ginjal, meskipun peningkatan kadar kreatinin serum tidak hanya disebabkan oleh gangguan fungsi ginjal. Pada fungsi ginjal yang normal bisa terjadi peningkatan kadar kreatinin serum bila terjadi kerusakan otot yang hebat misalnya bila ada trauma otot atau rabdomiolisis. Kadar kreatinin akan meningkat jika terjadi sepsis, trauma atau setelah operasi besar (Pravitasari and Lucy, 2006).

Tabel I. Karakteristik data dasar subjek penelitian

Variabel	Jumlah (%)		Rerata ± SB		Nilai p	IK 95%	
	Bahan Uji (n = 19)	Piroksikam (n = 19)	Bahan Uji (n = 19)	Piroksikam (n = 19)		Bawah	Atas
<b>Jenis Kelamin (%)</b>							
Pria	7 (36,8%)	9 (47,4%)				0,74§	
Wanita	12 (63,2%)	10 (52,6%)					
<b>Usia (Tahun)</b>			66,18±7,44	68,22±8,19	0,62*	-6,36	8,19
<b>Pendidikan (%)</b>							
SD	2 (10,5%)	2 (10,5%)					
SMP	7 (36,8%)	6 (31,6%)			0,17‡		
SMA	9 (47,4%)	10 (52,6%)					
Sarjana	1 (5,3%)	1 (5,3%)					
<b>Lama OA (bulan)</b>			26,51±8,35	28,54±10,48	0,34#		
<b>Lokasi OA (%)</b>							
Lutut Kanan	6 (31,6%)	5 (26,4%)					
Lutut Kiri	9 (47,4%)	10 (52,6%)			0,75‡		
Bilateral	4 (21,0%)	4 (21,0%)					
<b>Index Massa</b>							
<b>Tubuh (IMT) (kg/m<sup>2</sup>)</b>			26,84±6,35	28,01±7,89	0,26*	-4,53	5,32
<b>Hipertensi (%)</b>	7 (36,8%)	6 (31,6%)			0,34§		
<b>Diabetes Melitus (%)</b>	4 (21,0%)	3 (15,8%)			0,21§		
<b>Dislipidemia (%)</b>	8 (42,1%)	6 (31,6%)			0,86§		
<b>Gagal Jantung (%)</b>	2 (10,5%)	1 (5,3%)			0,57§		

Ket : \* uji t bebas; § Fisher's Exact tes; # Mann Whitney U; ‡ Pearson's Chi Square

P : tingkat signifikansi antara bahan uji dan piroksikan; SB : Simpang Baku; IK : Interval Keparcayaan

Pada terapi kurkuminoid dibandingkan diklofenak untuk pasien osteoarthritis tampak bahwa kadar kreatinin menurun secara bermakna pada kelompok kurkuminoid dan meningkat secara tidak bermakna pada kelompok diklofenak (Kertia, 2009).

Tabel V menunjukkan rerata perubahan kadar ureum serum sebelum dan sesudah terapi pada kelompok perlakuan adalah  $4,58 \pm 6,20$  mg/dL, nilai positif menunjukkan terjadinya penurunan kadar ureum serum setelah terapi dibanding sebelum terapi. Rerata perubahan kadar ureum serum sebelum dan sesudah terapi

pada kelompok piroksikam adalah  $-1,68 \pm 8,24$  mg/dL, nilai negatif menunjukkan terjadinya peningkatan kadar ureum serum setelah terapi dibanding sebelum terapi. Penurunan kadar ureum serum pada kelompok perlakuan berbeda bermakna dengan peningkatan kadarnya pada kelompok kontrol ( $p < 0,01$ ).

Dari tabel V dapat juga diamati rerata penurunan kadar kreatinin serum pada kelompok perlakuan adalah  $0,12 \pm 0,36$  mg/dL. Rerata peningkatan kadar kreatinin serum pada kelompok piroksikam adalah  $0,18 \pm 0,29$  mg/dL. Perubahan kadar kreatinin serum akibat terapi

Tabel II. Kadar ureum dan kreatinin serum sebelum terapi bahan uji dan piroksikam

Variabel	Rerata±SB		Nilai p	IK 95%	
	Kel. Bahan Uji	Kel. Piroksikam		Bawah	Atas
Ureum (mg/dL)	32,58±11,20	35,32±8,14	0,20*	-12,56	8,29
Kreatinin (mg/dL)	1,22±0,43	1,25±0,42	0,41*	-0,17	0,15

Keterangan : \*Independent t-test

Tabel III. Kadar ureum serum sebelum dan sesudah terapi

Kelompok	Ureum (mg/dL)		Nilai p	IK 95%	
	Sebelum	Sesudah		Bawah	Atas
Bahan Uji	32,58±11,20	28,53±11,27	0,14**	-0,26	3,96
Piroksikam	35,32±8,14	37,00±7,53	0,26**	-3,95	2,31

Keterangan: \*\*Paired samples t-test

Tabel IV. Kadar kreatinin serum sebelum dan sesudah terapi bahan uji dan piroksikam

Kelompok	Kreatinin (mg/dL)		Nilai p	IK 95%	
	Sebelum	Sesudah		Bawah	Atas
Bahan Uji	1,22±0,43	1,09±0,47	0,12**	-0,58	0,67
Piroksikam	1,25±0,42	1,43±0,38	0,09**	-0,95	0,12

Keterangan : \*\*Paired samples t-test

Tabel V. Perbandingan selisih kadar ureum dan kreatinin serum sebelum dan sesudah terapi

Variabel	Rerata±SB		Nilai p	IK 95%	
	Uji	Piroksikam		Bawah	Atas
Δ Ureum (mg/dL)	4,58±6,20	-1,68±8,24	<0,01*	-2,42	-1,06
Δ Kreatinin (mg/dL)	0,12±0,36	-0,18±0,29	<0,01*	-1,05	-0,03

Keterangan: \*Wilcoxon Signed Ranks Test

selama 2 minggu antara kedua kelompok berbeda bermakna secara statistik ( $p<0,01$ ).

Banyak laporan yang membuktikan bahwa pemakaian OAINS ternyata meningkatkan risiko terjadinya insufisiensi ginjal. Enzim COX-1 dijumpai pada ginjal yang menjaga vasodilatasi pembuluh darah aferen sehingga aliran darah pada ginjal dan laju filtrasi glomerulus (*glomerular filtration rate* = GFR) tetap baik. Dampak pemberian OAINS yang menghambat aktivitas COX-1 pada ginjal mengakibatkan peningkatan risiko terjadinya iskemia dan kerusakan ginjal. Pada ginjal, COX-1 yang bersifat konstitutif terdapat pada lapisan korteks ginjal terutama pada bagian

ascending dari pembuluh Henle. Fungsi COX-1 disini adalah untuk menjaga keseimbangan natrium, sehingga hambatan COX-1 akan mengakibatkan terjadinya retensi natrium (Golden and Abramson,1999; Tseng and Wolfe, 2000).

Penggunaan obat anti inflamasi nonsteroid dalam waktu yang lama terutama pada orang tua ternyata dilaporkan banyak menimbulkan efek samping, seperti gangguan saluran cerna, gangguan fungsi hati, gangguan fungsi ginjal dan sebagainya (Psaty and Furberg, 2005).

Penggunaan temulawak untuk menjaga kesehatan telah demikian lama dilakukan oleh

masyarakat. Kurkuminoid dan minyak atsiri kurkuma diduga mampu mengurangi gejala reumatik dan mempertahankan kebugaran (Kertia and Sudarsono, 2005).

Ekstrak dari *Curcuma domestica Val.* dan *Curcuma xanthorrhiza Roxb.* bermanfaat dalam menghambat aktivitas enzim fosfolipase, COX-2, lipooksigenase dan leukotrin, sehingga terjadi hambatan pada sintesis PGE<sub>2</sub> dan ekspresi gen *Matrix Metalloproteinase (MMP) 3* dan *13* yang berperan dalam patofisiologi penyakit OA (Ahmed, *et al.*, 2005).

Kurkumin mampu menghambat aktivitas *nitric oxide synthase* (NOS) dari makrofag (Brouet and Ohshima, 1995).

Pada penderita osteoarthritis perubahan fungsi ginjal tidak berbeda bermakna antara pemberian kurkuminoid dan pemberian natrium diklofenak (Balasingan, 2005).

Diet kurkumin pada tikus mampu melindungi sel-sel ginjal terhadap stres oksidatif (Cohly, *et al.*, 1998).

Peningkatan dosis dan lama terapi diperkirakan akan dapat meningkatkan kemaknaan dari hasil penelitian ini.

## Kesimpulan

Penurunan kadar ureum akibat terapi kombinasi kurkuminoid dan minyak atsiri temulawak berbeda bermakna dengan peningkatan kadarnya akibat terapi piroksikam; demikian pula penurunan kadar kreatinin serum akibat terapi kombinasi kurkuminoid ekstrak rimpang kunyit dan minyak atsiri rimpang temulawak berbeda secara bermakna dengan peningkatan kadarnya akibat terapi piroksikam.

## Ucapan Terimakasih

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada dr. Sri Endarini MpH yang pada saat penelitian berlangsung menjabat sebagai Direktur Utama RSUP. Dr. Sardjito, atas bantuan dan perhatian beliau dalam penelitian ini. Terimakasih pula kepada para perawat di poliklinik Reumatologi dan petugas laboratorium RSUP. Dr. Sardjito yang telah membantu dalam penelitian ini. Untuk para pasien dan keluarga mereka, peneliti juga menghaturkan terimakasih yang sebesar-besarnya atas kebaikan yang diberikan.

## Daftar Pustaka

- Ahmed, S., Anuntiyo, J., Malemud, C.J., and Haqqi, T. M., 2005, Biological Basis for the Use of Botanicals in Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis: A Review. *Comp. Alt. Med.* 2:301-08.
- Balasingan, K.C., 2005, Effect of Curcuminoid to Kidney Function Compared to Diclofenac Sodium for Patients with Osteoarthritis Thesis; Faculty of Medicine Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Brouet, I., and Ohshima, H., 1995, Curcumin, an Anti-tumour Promoter and Anti-inflammatory Agent, Inhibit Induction of Nitric Oxide Synthase in Active Macrophage. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 206:533-40.
- Cohly, H. H., Taylor, A., Angel, M. F., and Salahudeen, A. K., 1998, Effect of Turmeric, Turmerin and Curcumin on H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Induced Renal Epithelial Cell Injury. *Free Radic. Med.* 24:49-54.
- Dieppe, P.A., 2008, Osteoarthritis: Clinical Feature in Klippel, J. H., Stone, J. H., Crofford, L. J., White, P. H. (eds) *Primer on The Rheumatic Diseases*, 13<sup>th</sup> ed., pp. 224-28.
- Golden, B. D., and Abramson, S. B., 1999 Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitors. *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* 25:359-78.
- Isbagio, H., 2000, Osteoarthritis dan Arthritis Reumatoid – Perbedaan Patogenensis, Gambaran Klinis dan Terapi. *Cermin Dunia Kedokteran.* 129:5-8.
- Kertia N., 2009, Aktivitas Anti- Inflamasi Kurkuminoid Ekstrak Rimpang Kunyit [dissertasi]. Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

- Kertia, N., 2004, Peran Preferentially Selective COX Inhibitor dalam Pengobatan Nyeri Rematik dalam Simposium Osteoporosis, Nyeri Reumatik dan Stroke, hal 3-14. Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Kertia, N., Danang., Broto, R., Rahardjo, P., and Asdie, A. H., 2000, Increase Quality of Service for Patients with Osteoarthritis by Using the Combination of Curcuminoid and Curcuma's Essential Oil in Abstract of 9<sup>th</sup> Asia Pacific League of Associations for Rheumatology Congress, pp. 273. Beijing.
- Kertia, N. and Sudarsono, 2005, The Influence of Temulawak Rhizome for Maintenance of Health. *J. Trad. Med.* 10(34):5-11.
- Pravitasari and Lucy, 2006, Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Jambu Biji (*Psidium guajava Linn*) Terhadap Kadar Kreatinin dan Urea Serum Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan. KTI Fak. Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Psaty, B., and Furberg, C., 2005, COX-2 Inhibitors - Lessons in Drug Safety. *N. Engl. J. Med.* 352:11-17.
- Sampurno, 2004, *Informasi Temu-lawak Indonesia*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta.
- Sangha, O., 2000, Epidemiology of Rheumatic Diseases. *Rheumatology*; 39 (Suppl.2): 3 – 12
- Scott, D.L., Smith, C., Lohmander, L.S., and Chard, J., 2004, Osteoarthritis. *Clin Epid*; 11 : 1560 - 1588.
- Tseng, C. C., and Wolfe, M. M., 2000, Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. *Med. Clin. North. Am.* 84:1329-44.

---

\*) Korespondensi: I Nyoman Kertia

Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran  
Universitas Gadjah Mada / RSUP. Dr. Sardjito :  
Jalan Kesehatan No.1 Yogyakarta  
Email: nyomankertia@yahoo.com