



Review : Pengembangan Obat Rheumatoid Arthritis (RA) dengan Berbagai Pendekatan

Ferda Amelia*, Marita Kaniawati[✉], Fidelia Gabriela Da Costa Soares, Indrawati Languwila, Ira Dwi Fatma, Jefry, Kevin Efraim Lian, Martini Irene Welmince Bokotei, Muhamad Taofiq Putra Pratama, Nabila Septri Rahmawati, Naida Kasihtheisya, Nanda Subakti, Muhammad Dodit Rinaldi

Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Kota Bandung, Indonesia

Info Artikel

Artikel review

Riwayat Proses Artikel

Submitted : 17 Maret 2025

Revised : 11 April 2025

Accepted : 30 April 2025

Corresponding author

Ferda Amelia

ferdaamelia81@gmail.com

Implikasi teoritis dan praktis:

Review artikel ini membahas pendekatan multidisiplin dalam pengembangan terapi RA secara farmakologis dan non farmakologis yang lebih aman dan efektif serta berpotensi mengurangi efek samping dan resistensi obat pada terapi RA.



Hak Cipta: © 2025 oleh penulis. Pemegang lisensi JMF, Institut Kesehatan Karsa Husada Garut, Indonesia. Artikel ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah syarat dan ketentuan lisensi Creative Commons

Atribusi (CC BY-NC-SA) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

ABSTRAK

Pendahuluan: *Rheumatoid Arthritis* (RA) adalah penyakit autoimun yang ditandai dengan peradangan kronis pada sendi, yang dapat menyebabkan kerusakan tulang rawan dan kecacatan. Tidak semua penggunaan obat standar untuk terapi RA dapat efisien untuk semua pasien dan penggunaan jangka panjangnya dapat menyebabkan efek samping yang serius. Oleh karena itu, diperlukan adanya pengembangan obat untuk penyakit RA dengan melibatkan berbagai pendekatan baik secara farmakologi dan non farmakologis. Metode: Review artikel ini berdasarkan referensi beberapa artikel dari database online yang dipublikasi secara nasional maupun internasional. Hasil: Dari penelusuran artikel, terdapat 10 artikel yang membahas pengembangan obat RA dari berbagai pendekatan. Kesimpulan: Berdasarkan review artikel yang dilakukan, terdapat pengembangan obat dengan pendekatan farmakologis meliputi pemanfaatan bahan alam seperti teh krokot, ekstrak daun sirih merah, tanaman secang dan kurkumin, inovasi berbasis nanoteknologi seperti hidrogel komposit dan nanocarrier MTX, lalu pendekatan drug repurposing penemuan obat baru alpha-linolenic acid dan belatacept serta pendekatan non farmakologis dengan terapi komplementer seperti kompres jahe merah dan sirih hangat.

Kata Kunci : Pengembangan obat, pengobatan, *rheumatoid arthritis*

ABSTRACT

Introduction: Rheumatoid Arthritis (RA) is an autoimmune disease characterized by chronic inflammation of the joints, which can lead to cartilage damage and disability. Not all standard medications for RA therapy are efficient for all patients and long-term use can cause serious side effects. Therefore, it is necessary to develop drugs for RA involving various approaches, both pharmacological and non-pharmacological. Method: This article review is based on references to several articles from online databases published nationally and internationally. Result: From the article search, there were 10 articles discussing RA drug development from various approaches. Conclusion: Based on the review of articles carried out, there is drug development using a pharmacological approach including the use of natural ingredients such as purslane tea, red betel leaf extract, secang plants and curcumin, nanotechnology-based innovations such as composite hydrogel and MTX nanocarriers, a drug repurposing approach to the discovery of new drugs alpha-linolenic acid and Belatacept as well as non-pharmacological approaches with complementary therapies such as red ginger and warm betel compresses.

Keywords: Drug development, treatment, rheumatoid arthritis

PENDAHULUAN

Rheumatoid arthritis (RA) merupakan penyakit autoimun yang ditandai dengan adanya kerusakan sendi yang terus berkembang, gangguan fungsi, serta gejala sistemik (Azizah et al., 2024). Saat RA diekspresikan maka sel-sel aktif yang berasal dari makrofag dan fibroblas mendominasi proses destruktif tersebut (Scherer et al., 2020). RA merupakan kelainan heterogen yang disebabkan oleh respon autoimun abnormal yang dipicu karena adanya interaksi kompleks faktor genetik dan lingkungan (Sushanti et al., 2023). RA terjadi pada semua usia yang menyerang otot-otot skelet, tendon, ligamen dan persendian manusia dengan peradangan pada membran sinovial karena aktivitas imunitas dan adanya infiltrasi leukosit dalam kompartemen sinovial (Novianty et al., 2024).

Menurut Riskesdas (2018) prevalensi penyakit sendi berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan sebesar 14% dan secara nasional sebesar 30,3%. Hasil Riskesdas tahun 2018 juga mengungkapkan bahwa prevalensi penyakit RA di Indonesia adalah 7,3 %. Pada 2021, menurut Dinas Kesehatan, RA menjadi penyakit ketujuh terbanyak dengan 3.574 kasus. RA dapat menyebabkan kerusakan sendi dan disabilitas jangka panjang, di mana sekitar 60% pasien kehilangan kemampuan bekerja dalam 10 tahun setelah gejala muncul. Mortalitas pasien RA meningkat signifikan, dengan harapan hidup rata-rata berkurang 7 tahun pada pria dan 3 tahun pada wanita dibandingkan populasi normal (Surya Nata et al., 2023). RA memiliki gejala yaitu peradangan pada sendi yang memberikan gejala panas, bengkak, kemerahan dan kekakuan pada sendi yang berakibat adanya inflamasi sendi. Menurut WHO faktor risiko adanya penyakit RA ini meliputi merokok, obesitas, dan paparan polusi udara. Merokok dapat memicu kelainan pada mukosa bronkus dan memproduksi *Anti-Citrullinated Protein Antibody* (ACPA) serta *Rheumatoid Factor* (RF) pada pasien RA (Alivernini et al., 2022). Paru-paru, mukosa mulut dan saluran gastrointestinal merupakan organ yang secara khusus dikaitkan dengan penyakit RA (Firestein & McInnes, 2017).

Pendekatan terapi RA dilakukan baik secara farmakologis dan secara non farmakologis. Sampai

saat ini, pengobatan RA hanya mampu mengurangi peradangan sendi, mencegah kerusakan tulang yang ireversibel, dan mempertahankan fungsi sendi semaksimal mungkin. Pengobatan standar RA saat ini mencakup penerapan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), yang terutama digunakan untuk mengendalikan nyeri dan peradangan, glukokortikoid, dan *Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs* (DMARDs) (Mueller et al., 2021). DMARDs yang paling umum digunakan adalah metotreksat sebagai agen lini pertama yang efektif terhadap pasien RA sebesar 25%. Alternatif lain lini pertama yang dapat digunakan untuk penyakit RA adalah leflunamide yang memiliki mekanisme kerja menghambat dehidrogenase, sintesis DNA dan proliferasi limfosit (Sushanti et al., 2023). Namun, tidak semua pengobatan ini dapat efisien untuk semua pasien dan penggunaan jangka panjangnya dapat menyebabkan efek samping yang serius seperti gejala degradasi dan kerusakan tulang rawan dapat memburuk sepanjang hidup pasien RA (Ben Mrid et al., 2022). Selain itu, penggunaan obat-obat untuk RA dalam jangka panjang dapat menimbulkan resistensi obat dan membutuhkan biaya yang tidak sedikit (Alivernini et al., 2022). Secara keseluruhan, sekitar 20-40% pasien tidak merespon dengan tepat terhadap salah satu perawatan standar yang digunakan untuk RA (Babaahmadi et al., 2023). Selain terapi farmakologis tersebut, dilakukan juga terapi pengobatan non farmakologis untuk mengurangi kecemasan, mengurangi rasa sakit dan meningkatkan mobilitas pasien RA. Terapi non farmakologis dapat meliputi beberapa terapi komplementer seperti pijat, terapi panas dingin, akupunktur dan relaksasi otot progresif (Radu & Bungau, 2021).

Berdasarkan hal tersebut, maka diperlukan adanya pengembangan obat untuk penyakit RA dengan melibatkan berbagai pendekatan baik secara farmakologi dan non farmakologis.

METODE

Dalam *review* artikel ini, penulis mengumpulkan dan menggunakan berbagai referensi yang diperoleh melalui pencarian di *database* menggunakan alat pencarian *online*.

Referensi yang digunakan berasal dari publikasi nasional maupun internasional yang tersedia di database daring seperti *Google Scholar*, *ScienceDirect*, dan NCBI. Rentang tahun publikasi yang dipilih adalah antara 2010 hingga 2024, dengan kata kunci pencarian yang mencakup “*pengembangan obat, pengobatan, rheumatoid arthritis*”.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dengan kemajuan teknologi, pengembangan pengobatan RA saat ini dilakukan dengan pendekatan yang mengarah pada *tumor necrosis*

factor (TNF), *interleukin-6 receptor inhibitor* (IL-6R), *co-stimulation blocker* (Abatacept), *Anti-B-cell-agents* (Rituximab) (Alivernini et al., 2022), penargetan *Janus Activated Kinase* (JAK) oleh inhibitor JAK atau penggunaan obat herbal yang berbasis molekul alami (Mueller et al., 2021). Secara non farmakologis, pengembangan obat RA dapat dilakukan dengan menggunakan bahan alam sebagai terapi komplementer. Berdasarkan beberapa artikel yang telah ditemukan mengenai pengembangan obat RA didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 1. Pengembangan obat RA

Pengembangan Obat	Tujuan	Metode Penelitian	Kesimpulan	Pustaka
Teh Krokot (<i>Portulaca oleracea L.</i>)	Mengetahui pengaruh suplementasi teh Krokot (<i>Portulaca oleracea L.</i>) pada kadar Interleukin-1 (IL-1) tikus dengan RA.	<i>In Vivo</i>	Teh Krokot (<i>Portulaca oleracea L.</i>) dengan dosis 7,5 g/L mampu menurunkan 41,0% kadar <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i> (TNF- α) dan 58,9% kadar Interleukin 1 (IL-1) pada tikus RA dibandingkan kontrol kelompok.	(Azizah et al., 2024)
Daun Sirih Merah (<i>Piper crocatum</i>)	Menguji pengaruh ekstrak daun sirih merah (EDSM) terhadap kondisi anatomi vili usus dan ekspresi sitokin proinflamasi IL-6 dan TNF- α pada preparat jaringan usus.	<i>In Vivo</i>	Pemberian ESDM menunjukkan perbaikan pada kondisi vili usus serta kecenderungan penurunan ekspresi IL-6 dan TNF- α . Dosis yang efektif untuk pengobatan RA yaitu 400 mg/kgBB.	(Maslikah et al., 2012)
Tanaman Secang (<i>Caesalpinia sappan L.</i>)	Mengevaluasi potensi farmakologis tanaman secang (<i>Caesalpinia sappan L.</i>).	<i>In Vitro & In Vivo</i>	Senyawa brazilin yang diisolasi dari secang memiliki aktivitas antioksidan terhadap radikal DPPH dengan nilai IC50 sebesar 57,2 μ M, lebih tinggi dibandingkan dengan vitamin E serta senyawa lain yang diisolasi dari secang. Sebagai antioksidan yang berperan dalam menekan stres oksidatif, yang diketahui sebagai pemicu berbagai penyakit, termasuk inflamasi pada RA. Aktivitas antiinflamasi dan antiarthritis dari secang berpotensi menghambat regulasi sitokin proinflamasi yang berkontribusi terhadap peradangan serta degradasi tulang rawan pada RA.	(Sabila & Tukiran, 2021)

Pengembangan Obat	Tujuan	Metode Penelitian	Kesimpulan	Pustaka
Kurkumin	Mengidentifikasi potensi kurkumin sebagai opsi pengobatan alternatif (RA) dengan menekan jalur inflamasi yang diinduksi oleh IL-6 melalui mekanisme penghambatan aktivasi JAK dan STAT 3.	<i>In Vivo</i>	Kurkumin mengurangi fosforilasi STAT 3 dan menghambat perpindahan STAT 3. Dosis maksimum kurkumin 50 μ M dan dosis 15 mmol/L dapat menghambat aktivasi STAT 3 selama 24 jam.	(Febyan et al., 2016)
Formulasi Herbal Decoction A (DA) berdasarkan Pengobatan Tradisional Tiongkok (TCM)	Identifikasi dan menguji potensi obat TCM yang dapat memengaruhi jalur patologis RA.	Pemurnian Tanaman, <i>In Vitro</i> & <i>In Silico</i>	Formulasi Decoction A (DA) memiliki potensi mengurangi progresi RA dengan menghambat jalur sinyal inflamasi seperti JAK/STAT dan NF-kB. Diperlukan uji klinis lebih lanjut untuk memahami mekanisme dan efikasi klinisnya.	(Jakobsson et al., 2022)
<i>Alpha-linolenic acid</i> dan Belatacept	Identifikasi variasi genetik yang berisiko terhadap RA. Mendapatkan kandidat obat baru yang potensial untuk RA.	<i>In Silico</i>	Gen yang memiliki potensi sebagai target obat RA yaitu FADS1, CD80, CD86. Terdapat dua kandidat obat baru yang ditemukan yaitu: <i>Alpha-linolenic acid</i> dan Belatacept.	(Sushanti et al., 2023)
Kombinasi Hidrogel dan Lembaran Nano Fosfor Hitam yang mengandung Rutin	Menemukan metode terapi baru dalam pengobatan RA melalui metode penghantaran lokal perkutan.	<i>In Vitro</i> & <i>In Vivo</i>	Secara <i>in vitro</i> hidrogel komposit dalam lingkungan asam melepaskan obat secara berkelanjutan. Hidrogel komposit yang diberikan secara signifikan menekan faktor inflamasi yang disebabkan RA dan sangat biokompatibel.	(Hou et al., 2024)
Methotrexate (MTX) dengan tiga jenis <i>carrier</i> (lignin ampas tebu, silica gel, nanokomposit magneto silico)	Mengembangkan dan mengevaluasi sistem penghantaran obat berbasis nanoteknologi.	<i>In Vitro</i> & <i>In Vivo</i>	<i>Nanocarrier</i> berhasil mengarahkan MTX ke lokasi target yang terinfeksi atau mengalami peradangan dengan hasil terapi yang lebih baik dibandingkan pemberian MTX secara konvensional. Penggunaan pembawa nanoteknologi mengurangi toksisitas sistemik MTX. Semua sistem penghantaran mampu memperbaiki struktur jaringan yang rusak akibat RA atau efek samping MTX. Sistem penghantaran obat berbasis nanoteknologi ini sebagai	(Wahba et al., 2015)

Pengembangan Obat	Tujuan	Metode Penelitian	Kesimpulan	Pustaka
			alternatif yang aman dan inovatif untuk terapi RA.	
Kompres Jahe Merah	Mengetahui efektivitas kompres jahe merah dalam menurunkan skala nyeri pada lansia penderita RA.	Quasi-eksperimental dengan pendekatan <i>one-group pretest-posttest</i>	Uji statistic menunjukkan hasil yang signifikan dengan p-value 0,000 ($p < 0,05$), yang berarti bahwa terapi kompres jahe merah memiliki efek nyata dalam menurunkan skala nyeri.	(Gusman & Sopianto, 2019)
Kompres Sereh Hangat	Untuk mengetahui pengaruh kompres sereh hangat terhadap penurunan nyeri RA.	Quasi-eksperimen dengan desain <i>pretest</i> dan <i>posttest</i> .	Kompres sereh hangat memberikan efek signifikan dalam menurunkan intensitas nyeri pada penderita dengan hasil rata-rata nyeri kelompok intervensi pada akhir penelitian adalah 3,95 (SD = 0,163), nilai min- max 3-5 dengan p-value = 0,000 ($\alpha < 0,05$), menunjukkan hasil yang signifikan.	(Syamsuddin & Pakaya, 2021)

Teh Krokot (*Portulaca oleracea L.*)

Penelitian ini meneliti efek teh krokot (*Portulaca oleracea L.*) pada tikus model *rheumatoid arthritis* (RA) yang diinduksi metode CIA. Teh krokot dosis 7,5 g/L menurunkan TNF- α sebesar 41% dan IL-1 sebesar 58,9%, hampir setara dengan *Methylprednisolon*. Flavonoid di dalamnya diduga menghambat enzim siklooksigenase, sehingga mengurangi inflamasi. Hasil ini menunjukkan potensinya sebagai terapi adjuvan alami dan lebih aman untuk RA (Azizah et al., 2024).

Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*)

Penelitian ini menunjukkan bahwa induksi RA pada mencit dengan CFA dan IFA meningkatkan ekspresi TNF- α dan IL-6 akibat aktivasi sistem imun. Pemberian ekstrak daun sirih merah menurunkan ekspresi kedua sitokin tersebut melalui penghambatan jalur NF- κ B. Flavonoid dalam ekstrak berperan sebagai antiinflamasi dan antioksidan dengan menghambat enzim COX dan lipooksigenase serta meningkatkan enzim antioksidan seperti SOD. Dosis efektif sebesar 400 mg/kgBB menunjukkan potensi ekstrak sirih

merah sebagai terapi alami untuk RA (Maslikah et al., 2012).

Tanaman Secang (*Caesalpinia sappan L.*)

Penelitian oleh Sabila dan Tukiran (2021) menunjukkan bahwa ekstrak kayu secang memiliki aktivitas antioksidan tinggi dengan IC₅₀ 20 μ g/mL pada uji DPPH. Brazilin, senyawa utama dalam ekstrak, mampu menangkal radikal bebas dan meningkatkan enzim antioksidan seperti GPX. Ekstrak kayu secang juga efektif menghambat pembentukan malondialdehid (MDA) dengan inhibisi 36,1% pada konsentrasi 0,006 mg/mL, sementara brazilein menunjukkan aktivitas rendah. Temuan ini menegaskan potensi ekstrak kayu secang sebagai pelindung sel dari stres oksidatif (Sabila & Tukiran, 2021).

Kurkumin

Penelitian ini mengevaluasi potensi kurkumin sebagai terapi *rheumatoid arthritis* (RA) melalui pendekatan drug repurposing. Dengan model *in vivo* pada tikus, kurkumin terbukti menghambat fosforilasi STAT3, sehingga menurunkan aktivasi jalur sinyal JAK-STAT 3 yang berperan dalam peradangan RA. Dosis maksimum 50 μ M

kurkumin menunjukkan penurunan signifikan aktivitas STAT3 dan JAK1 dalam 24 jam. Meskipun bioavailabilitasnya rendah, kurkumin berpotensi dikembangkan sebagai terapi tambahan RA dengan formulasi yang ditingkatkan. Selain menawarkan efektivitas antiinflamasi, kurkumin juga dapat mengurangi biaya pengembangan obat baru. Diperlukan penelitian lanjutan untuk menguji efektivitas dan keamanannya pada manusia (Febyan et al., 2016).

Formulasi Herbal Decoction A (DA) berdasarkan Traditional Chinese Medicine (TCM)

Penelitian ini menunjukkan bahwa formulasi *Traditional Chinese Medicine* (TCM), seperti *Decoction A* (DA), efektif menekan inflamasi pada model *rheumatoid arthritis* (RA) melalui penghambatan jalur NF- κ B dan MAPK serta penurunan sitokin proinflamasi (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , IFN γ). Kandungan herbal dalam DA memiliki sifat antiinflamasi dan imunomodulator. Uji *in vivo* dan uji klinis awal menunjukkan bahwa TCM dapat menurunkan RF dan anti-CCP, serta melindungi jaringan sendi, menjadikannya terapi komplementer potensial untuk RA (Jakobsson et al., 2022).

Alpha-linolenic acid dan Belatacept

Penelitian Sushanti et al. (2023) menggunakan metode *in silico* untuk *drug repurposing* pada RA dan mengidentifikasi 119 gen berisiko. Dari pemetaan ke *DrugBank*, ditemukan 24 gen yang berinteraksi dengan 60 obat, termasuk tiga yang telah disetujui FDA: tocilizumab, sarilumab, dan abatacept. Dua kandidat obat baru, alpha-linolenic acid (menargetkan gen FADS1) dan belatacept (menargetkan gen CD80 dan CD86), menunjukkan potensi dalam modulasi inflamasi dan penghambatan aktivasi sel T. Strategi ini dinilai efisien dan menjanjikan, namun masih memerlukan uji klinis lanjutan (Sushanti et al., 2023).

Hidrogel komposit yang memuat Rutin (Rut) dalam Nanosheet Black Phosphorus (BP)

Sebuah formulasi hidrogel komposit berbasis nanoteknologi telah dikembangkan oleh Hou et al. (2024) untuk meningkatkan efektivitas rutin dalam

pengobatan RA. Aktivitas antiinflamasi rutin telah diketahui, namun penggunaannya dibatasi oleh kelarutan air yang rendah dan penyerapan mukosa yang kurang efektif. Untuk mengatasi keterbatasan tersebut, BP-RutinGel telah dirancang dengan menggabungkan BP, rutin, asam hialuronat, dan *polyvinyl alcohol*, serta integrasi terapi fototermal menggunakan cahaya *near-infrared* (NIR). Dalam penelitian ini, efisiensi konversi cahaya NIR menjadi energi panas telah dibuktikan, dan pelepasan rutin telah diamati pada pH 5,0 dan 7,0. Daya rekat tinggi terhadap jaringan kulit telah ditunjukkan, dan kompatibilitas terhadap darah telah dikonfirmasi melalui uji hemolitik. Pada model tikus dengan RA, penurunan pembengkakan sendi serta peradangan sinovial telah diamati, dan kerusakan tulang rawan berhasil diminimalkan, sehingga efektivitas BP-RutinGel sebagai terapi inovatif untuk RA dapat ditunjukkan (Hou et al., 2024).

Methotrexate (MTX) dengan tiga jenis carrier (lignin, silica gel, nanokomposit magneto silico)

Penelitian oleh Wahba et al. (2015) mengevaluasi sistem penghantaran Methotrexate (MTX) menggunakan tiga pembawa obat: lignin, silika mesopori, dan nanokomposit magneto-silika. Setiap pembawa menunjukkan pola pelepasan obat yang berbeda, dengan lignin memberikan pelepasan lambat ke hati dan testis, silika mesopori cepat di sekitar sendi, dan nanokomposit magneto-silika pelepasan bifasik yang menargetkan limpa. Uji *in vitro* dan *in vivo* menunjukkan penurunan ekspresi gen inflamasi INF- γ dan IL-17A, serta perbaikan struktur jaringan. Temuan ini menegaskan potensi pembawa obat untuk targetasi organ spesifik dalam terapi RA (Wahba et al., 2015).

Kompres Jahe Merah

Penelitian oleh Gusman dan Sopianto (2019) mengevaluasi efektivitas kompres jahe merah dalam menurunkan nyeri pada lansia dengan RA menggunakan desain quasi-eksperimental *one-group pretest-posttest* pada 30 responden. Hasil uji *paired t-test* menunjukkan penurunan signifikan skala nyeri dari rata-rata 6,77 (nyeri berat) menjadi 2,93 (nyeri ringan) setelah terapi ($p = 0,000$). Efektivitas ini dikaitkan dengan kandungan

bioaktif jahe merah seperti gingerol, shogaol, dan oleoresin yang bersifat antiinflamasi dan analgesik melalui penghambatan enzim COX yang memproduksi prostaglandin. Selain itu, efek hangat dari kompres membantu meningkatkan sirkulasi darah, mengurangi zat inflamasi, serta memperbaiki suplai oksigen dan nutrisi ke jaringan yang rusak. Temuan ini menunjukkan bahwa kompres jahe merah merupakan terapi non-farmakologis yang efektif dalam mengurangi nyeri pada penderita RA (Gusman & Sopianto, 2019).

Kompres Sereh Hangat

Penelitian oleh Syamsudin dan Pakaya (2021) menunjukkan bahwa kompres sereh hangat efektif mengurangi intensitas nyeri pada lansia dengan RA. Pada 20 responden, 50% kelompok intervensi mengalami penurunan nyeri ke tingkat ringan, sementara kelompok kontrol tidak menunjukkan perubahan. Uji paired t-test menghasilkan $p = 0,000$ ($\alpha < 0,05$), menunjukkan efek signifikan. Efektivitas terapi ini berkaitan dengan kandungan minyak atsiri dan enzim siklooksigenase dalam sereh yang memiliki sifat antiinflamasi dan analgesik, serta mekanisme vasodilatasi yang meningkatkan aliran darah dan mengurangi peradangan. Durasi 20 menit terbukti optimal untuk terapi nyeri sendi (Syamsuddin & Pakaya, 2021).

Pengembangan obat RA dengan berbagai pendekatan baik secara farmakologis dan non farmakologis diharapkan mampu meningkatkan efikasi terapi, mengurangi efek samping, mengatasi resistensi obat, menekan biaya pengobatan dan meningkatkan kualitas hidup pasien penderita penyakit RA.

KESIMPULAN

Berdasarkan *review* artikel yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pengembangan obat RA dengan pendekatan farmakologis meliputi pemanfaatan obat herbal seperti teh krokot, ekstrak daun sirih merah, tanaman secang, dan kurkumin yang memiliki sifat antiinflamasi dan antioksidan, serta inovasi dalam penghantaran obat berbasis nanoteknologi seperti hidrogel komposit dan *nanocarrier* untuk *Methotrexate* (MTX). Selain itu, pendekatan *drug*

repurposing telah menemukan kandidat obat baru seperti *alpha-linolenic acid* dan belatacept. Secara nonfarmakologis, terapi herbal seperti kompres jahe merah dan sereh hangat terbukti efektif mengurangi nyeri melalui mekanisme antiinflamasi dan relaksasi otot. Upaya ini bertujuan menciptakan pengobatan RA yang lebih aman, efektif, dan terjangkau bagi pasien.

REFERENSI

- Alivernini, S., Firestein, G. S., & McInnes, I. B. (2022). The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Immunity*, 55(12), 2255–2270. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2022.11.009>
- Azizah, R. N., Kamri, A. M., Asmaliani, I., & Karisa, A. (2024). Pengaruh Suplementasi Teh Krokot (*Portulaca oleraceae* L.) Terhadap Penurunan Kadar Sitokin Tikus Rheumatoid Arthritis. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 10(1), 250–258.
- Babaahmadi, M., Tayebi, B., Gholipour, N. M., Kamardi, M. T., Heidari, S., Baharvand, H., Eslaminejad, M. B., Hajizadeh-Saffar, E., & Hassani, S. N. (2023). Rheumatoid arthritis: the old issue, the new therapeutic approach. *Stem Cell Research and Therapy*, 14(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s13287-023-03473-7>
- Ben Mrid, R., Bouchmaa, N., Ainani, H., El Fatimy, R., Malka, G., & Mazini, L. (2022). Anti-rheumatoid drugs advancements: New insights into the molecular treatment of rheumatoid arthritis. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 151(May), 113126. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113126>
- Febyan, Martha, E., Hudyono, J., Furny, E. F., & Tandean, M. (2016). Pengaruh Curcumin sebagai Inhibitor Jalur Janus Kinase - STAT 3 pada Arthritis Reumatoid. *Cermin Dunia Kedokteran*, 43(11), 863–867. <https://cdkjournal.com/index.php/CDK/article/view/891>
- Firestein, G. S., & McInnes, I. B. (2017). Immunopathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *Immunity*, 46(2), 183–196. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.02.009>

- Gusman, V., & Sopianito. (2019). Efektivitas Kompres Jahe Merah Terhadap Penurunan Skala Nyeri Pada Lansia Yang Menderita Rheumatoid Arthritis Di Puskesmas Pembantu Bakau Aceh Wilayah Kerja Puskesmas Batang Tumu. *Jurnal Ners*, 3(1), 82–111.
<https://journal.universitaspahlawan.ac.id/index.php/ners/article/view/494>
- Hou, J., Yin, S., Jiao, R., Chen, W., Wang, W., Zhang, H., Liu, Z., Chen, Z., & Tian, X. (2024). The combination of hydrogels and rutin-loaded black phosphorus nanosheets treats rheumatoid arthritis. *Materials Today Bio*, 29(September), 101264.
<https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2024.101264>
- Jakobsson, P. J., Robertson, L., Welzel, J., Zhang, M., Zhihua, Y., Kaixin, G., Runyue, H., Zehuai, W., Korotkova, M., & Göransson, U. (2022). Where traditional Chinese medicine meets Western medicine in the prevention of rheumatoid arthritis. *Journal of Internal Medicine*, 292(5), 745–763.
<https://doi.org/10.1111/joim.13537>
- Maslikah, S. I., Lestari, R., & Wulandari, N. (2012). Sirih Merah sebagai Agen Anti-Inflamasi pada Mencit Model Rheumatoid Arthritis. *MS Open*, 5(5), 122–131.
<https://fmipa.um.ac.id/wp-content/uploads/2019/10/Biologi-Siti-Imroatul-rev-122-131.pdf>
- Mueller, A. L., Payandeh, Z., Mohammadkhani, N., Mubarak, S. M. H., Zakeri, A., Bahrami, A. A., Brockmueller, A., & Shakibaei, M. (2021). Recent advances in understanding the pathogenesis of rheumatoid arthritis: New treatment strategies. *Cells*, 10(11), 1–38.
<https://doi.org/10.3390/cells10113017>
- Novianty, F., Kriswastiny, R., Sani, N., Wiranti, I., & Kumala, I. (2024). Faktor Resiko Pasien Rheumatoid Arthritis. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 6(6), 2355–2366.
<http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP>
- Radu, A. F., & Bungau, S. G. (2021). Management of Rheumatoid Arthritis: An Overview. *Medicine (United Kingdom)*, 10(2857), 33.
- Sabila, F. I., & Tukiran. (2021). A REVIEW : THE POTENTIAL OF SECANG (Caesalpinia sappan L.) IN RHEUMATOID ARTHRITIS TREATMENT. *Pharmacognosy Magazine*, 10(03), 231–245.
- Scherer, H. U., Häupl, T., & Burmester, G. R. (2020). The etiology of rheumatoid arthritis. *Journal of Autoimmunity*, 110(January), 102400.
<https://doi.org/10.1016/j.jaut.2019.102400>
- Surya Nata, A., Kurniawati, D., Herawati, A., & Melviani, M. (2023). Studi Rasionalitas Penggunaan Obat Rheumatoid Arthritis Pada Pasien Rawat Jalan Di Rumah Sakit Umum Daerah Ulin Wilayah Banjarmasin. *Jurnal Farmasi SYIFA*, 1(2), 59–67.
<https://doi.org/10.63004/jfs.v1i2.200>
- Sushanti, N. M., Wirawan Adikusuma, Anisa Nova Puspitaningrum, Arief Rahman Afief, & Lalu Muhammad Irham. (2023). Drug Repurposing Untuk Rheumatoid Arthritis Melalui Pemanfaatan Data Variasi Genetik. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 8(2), 747–754.
<https://doi.org/10.37874/ms.v8i2.720>
- Syamsuddin, F., & Pakaya, A. W. (2021). Pengaruh Kompres Sereh Hangat Terhadap Penurunan Nyeri Rheumatoid Arthritis Pada Lanjut Usia Di Wilayah Kerja Puskesmas Boliyohuto. *Zaitun (Jurnal Ilmu Kesehatan)*, 8(1). <https://doi.org/10.31314/zijk.v8i1.1160>
- Wahba, S. M. R., Darwish, A. S., Shehata, I. H., & Abd Elhalem, S. S. (2015). Sugarcane bagasse lignin, and silica gel and magneto-silica as drug vehicles for development of innocuous methotrexate drug against rheumatoid arthritis disease in albino rats. *Materials Science and Engineering C*, 48, 599–610.
<https://doi.org/10.1016/j.msec.2014.12.054>