

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

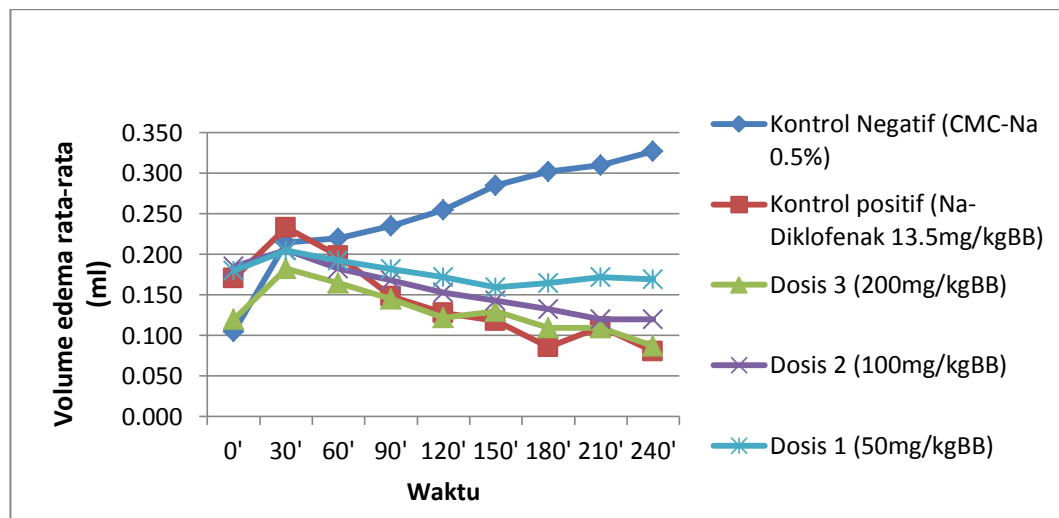
A. Pengaruh Pemberian senyawa uji terhadap respon inflamasi

Penentuan nilai ED_{50} AEW1 sebagai antiinflamasi menggunakan metode *induced paw edema*. Senyawa ini telah diuji aktivitas antiinflamasinya sebesar $50,05 \pm 15,24$ oleh (Wibowo, 2011). Namun, pengujian hanya menggunakan satu dosis yaitu 200mg/kgBB sehingga ED_{50} tidak bisa ditentukan. Senyawa ini juga pernah diuji oleh Nafila(2016) memiliki aktivitas antagonism pada reseptor Ach-M3. senyawa AEW1 juga telah diuji toksisitas akutnya dan didapatkan nilai LD_{50} *cut-off* sebesar 2000mg/kgBB menyebabkan nekrosis pada hati yang diteliti oleh Sari and Susidarti(2016).

Pengamatan edema dimulai dari saat kaki kanan tikus disuntikan karagenin pada setiap kelompok. Hasil volume edema tikus yang telah diberi karagenin kemudian dikurangi dengan volume awal telapak kaki tikus untuk mendapatkan volume edema. Data volume edema kaki tikus dilihat pada tabel 2.

Tabel 1. Rata -rata volume udem telapak kaki tikus masing-masing kelompok perlakuan

Kelompok	n	Waktu (Menit Ke...) ± SD								
		0'	30'	60'	90'	120'	150'	180'	210'	240'
Kontrol Negatif (CMC-Na 0.5%)	4	0.105 ± 0.010	0.215 ± 0.079	0.220 ± 0.080	0.235 ± 0.083	0.255 ± 0.087	0.285 ± 0.079	0.303 ± 0.065	0.310 ± 0.073	0.328 ± 0.072
Kontrol positif (Na- Diklofenak 13.5mg/kgBB)	4	0.171 ± 0.146	0.233 ± 0.032	0.198 ± 0.043	0.148 ± 0.042	0.128 ± 0.068	0.118 ± 0.062	0.086 ± 0.069	0.111 ± 0.065	0.080 ± 0.068
Dosis 1 (50mg/kgBB)	4	0.180 ± 0.070	0.205 ± 0.109	0.192 ± 0.108	0.182 ± 0.110	0.172 ± 0.109	0.160 ± 0.123	0.165 ± 0.119	0.172 ± 0.099	0.170 ± 0.082
Dosis 2 (100mg/kgBB)	4	0.185 ± 0.102	0.205 ± 0.082	0.183 ± 0.077	0.168 ± 0.075	0.153 ± 0.079	0.143 ± 0.090	0.133 ± 0.087	0.120 ± 0.082	0.120 ± 0.080
Dosis 1 (200mg/kgBB)	4	0.120 ± 0.027	0.182 ± 0.063	0.165 ± 0.063	0.145 ± 0.070	0.122 ± 0.070	0.130 ± 0.065	0.110 ± 0.061	0.110 ± 0.026	0.087 ± 0.046



Gambar 7. Grafik volume edema setiap kelompok uji

Injeksi karagenin menyebabkan peningkatan edema pada telapak kaki tikus. Edema tersebut terlihat disemua kelompok perlakuan dibandingkan dengan telapak kaki tikus sebelum diinjeksi karagenin. Hal ini dikarenakan karagenin bekerja dengan cara menginduksi fosfolipida (membrane sel mast) yang terdapat pada telapak kaki tikus. Peradangan yang disebabkan oleh karagenin ini bersifat lokal dan akan berkurang secara berangsur dalam waktu 24 jam (Hidayati *et al.*, 2005). Fosfolipida akan menghasilkan asam arakidonat yang dibantu oleh enzim fosfolipase dan selanjutnya meningkatkan kadar dari COX-2 dengan manifestasi kliniknya adalah inflamasi atau peradangan (Walidah, 2014).

Pada kelompok kontrol negatif, injeksi karagenin menunjukkan peningkatan edema tertinggi. Hal ini menunjukkan bahwa karagenin benar-benar menyebabkan inflamasi. Kelompok kontrol positif dan tiga kelompok perlakuan menunjukkan adanya perbedaan volume edema yang signifikan dengan kontrol negatif ($p < 0.05$). Hal ini menunjukkan bahwa

baik natrium diklofenak sebagai kontrol positif & senyawa AEW1 sebagai senyawa uji memiliki efek penurunan edema pada kaki tikus.

Kelompok kontrol positif memperlihatkan adanya edema pada menit ke 0 hingga menit ke 30. Setelah menit ke 30, terjadi penurunan volume edema. Penurunan volume ini dikarenakan adanya penghambatan dari cyclooxygenase oleh natrium diklofenak yang merupakan obat golongan anti inflamasi nonsteroid AINS (Hidayati *et al.*, 2005). Natrium diklofenak biasanya digunakan untuk terapi inflamasi pada penyakit rheumatoid arthritis, osteoarthritis dan penyakit pirai (gout). Natrium diklofenak yang diberikan secara oral akan diabsorpsi secara cepat dan mendekati sempurna, yaitu $\pm 99\%$ pada saluran pencernaan (Rohmah, 2011).

Pemberian senyawa AEW1 juga memperlihatkan adanya efek penurunan volume edema. Senyawa ini diduga memiliki aktifitas antiinflamasi dengan mekanisme penghambatan enzim siklooksigenase 2 (COX-2) dan Nitrit oksida. Berdasarkan ulasan penelitian yang pernah dilakukan mengenai senyawa kalkon dan derivatnya oleh Nowakowska (2007) bahwa derivat kalkon memiliki aktifitas antiinflamasi dengan mekanisme penghambatan nitrit oksida sintase (NOS). Penelitian senyawa 2',5'-dihydroxy-4-chloro-dihydrochalcone dan 2',5'-dihydroxydihydrochalcone oleh (Wu *et al.*, 2011) juga memberikan efek antiinflamsi dengan cara penghambatan pada enzim siklooksigenase-2 (COX-2) dan Nitrit oksida.

Data volume edema kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan selanjutnya dihitung nilai AUC dengan persamaan (persamaan 1). Hasil AUC ini selanjutnya digunakan untuk menghitung daya antiinflamasi (%DAI) dengan persamaan 2 pada bab 3. Berikut harga AUC dan %DAI dari tiap kelompok perlakuan terdapat pada tabel 2.

Tabel 2. Harga AUC dan % Daya Antiinflamasi setiap kelompok

Kelompok	Harga AUC Total (ml/jam) ($\bar{x} \pm SD$)	% Daya Antiinflamasi
Kontrol negatif (CMC Na 0.5%)	61.163 \pm 1.59	0%
Kontrol positif (Na Diclofenac 13.5 mg/kgBB)	34.395 \pm 1.43	43.76%
Dosis 1 (zat aktif 50 mg/kgBB)	42.63 \pm 0.40	30.30%
Dosis 2 (zat aktif 100 mg/kgBB)	37.71 \pm 0.87	38.34%
Dosis 3 (zat aktif 200 mg/kgBB)	32.003 \pm 0.75	47.68%

Harga AUC menggambarkan nilai besarnya volume edema pada telapak kaki tikus, sedangkan %DAI mendefinisikan kekuatan hambat senyaa sebagai antiinflamasi. Kedua nilai tersebut memberikan persamaan terbalik, sehingga semakin tinggi Harga AUC maka semakin kecil %DAI.

Peningkatan volume edema pada kontrol negatif menghasilkan nilai AUC sebesar 61.163 \pm 1.59 ml/jam. Nilai AUC kelompok kontrol positif yang diperoleh adalah 34.395 \pm 1.43 dan persentase daya hambat inflamasi adalah sebesar 43.76%.

Pada dosis 3 (200mg/kgBB) diperoleh nilai AUC sebesar 32.003 \pm 0.75 dengan daya antiinflasi sebesar 47.76%, pada dosis 2 (100mg/kgBB)

nilai AUC sebesar 37.71 ± 0.87 dengan daya antiinflamasi sebesar 38.34%, dan 42.63 ± 0.40 dengan daya antiinflamasi sebesar 30.30% pada dosis 1 (50mg/kgBB). Semakin tinggi dosis, maka semakin tinggi % daya antiinflamasi yang dihasilkan. pada dosis 200mg/kgBB didapatkan %DAI sebesar 47.76%, selanjutnya pada dosis 100mg/kgBB %DAI sebesar 38.34 dan 30.30% pada dosis terkecil yaitu 50mg/kgBB.

Uji lanjutan dilakukan yaitu uji LSD untuk menentukan apakah ada perbedaan yang signifikan antara setiap kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol, baik itu kontrol positif maupun kontrol negatif. Nilai signifikansi pengujian LSD, pada kolom kontrol negatif memperlihatkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif, dosis 1, dosis 2, dan dosis 3. Ini ditandai dengan nilai signifikansinya yang < 0.05 . Sedangkan pada kolom kontrol positif memperlihatkan bahwa nilai signifikansinya > 0.05 dengan asumsi bahwa tidak ada perbedaan antara kelompok kontrol positif dengan dosis 1, dosis 2, dan dosis 3. Ini menyatakan bahwa senyawa uji pada dosis 1 (50mg/kgBB) dosis 2 (100mg/kgBB), dan dosis 3 (200mg/kgBB), memiliki efektifitas antiinflamasi yang tidak berbeda signifikan dengan natrium diklofenak 13.5mg/kgBB.

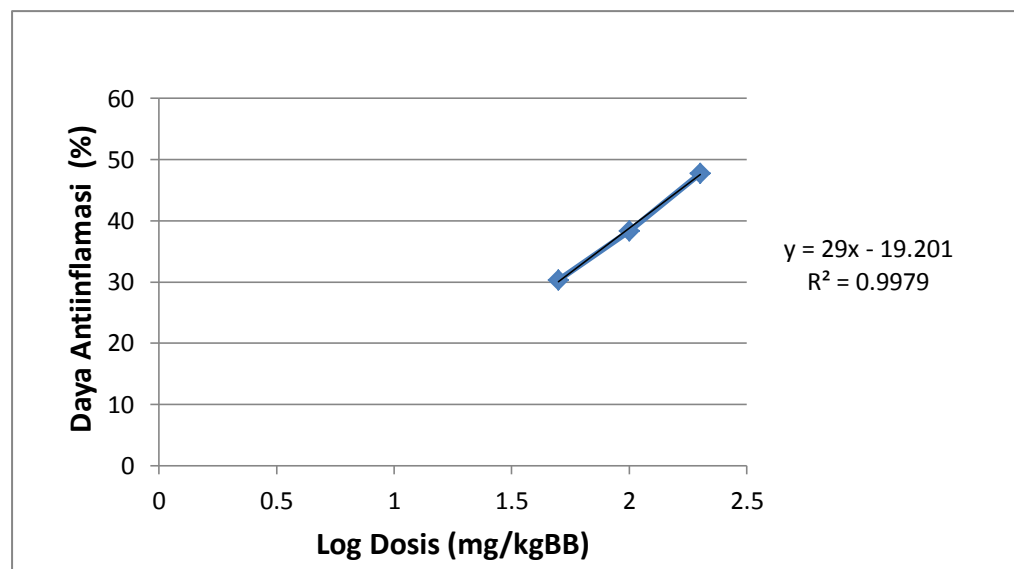
B. Penentuan ED₅₀ senyawa AEW1

Nilai ED₅₀ ditentukan menggunakan data pada table 3. Nilai ED₅₀ didapat dari persamaan regresi linear antara kurva persentase daya

antiinflamasi dengan logaritma dosis (log dosis) sehingga dapat dihitung nilai ED_{50} (Yunita, 2009).

Tabel 3. Dosis senyawa dan %DAI

Dosis senyawa AEW1(mg/kgBB)	Log dosis	% DAI
200	1.69897	47.76
100	2	38.34
50	2.30103	30.30



Gambar 8. Grafik %DAI Vs log Dosis

Persamaan regresi linear yang didapatkan dari data diatas adalah sebagai berikut $y = 29x - 19.20$ dengan nilai R^2 atau linearitas adalah 0.997. Y adalah sebagai %DAI dan X sebagai logaritma dosis dalam mg/kgBB. Jika $y = 50\%$ maka nilai x yang didapatkan adalah 243.33mg/kgBB.

Nilai ED_{50} dari AEW1 adalah 243.33mg/kgBB. Nilai ED_{50} dari senyawa AEW1 ini lebih besar jika dibandingkan dengan nilai

ED₅₀ natrium diklofenak maupun obat AINS lainnya. Nilai ED₅₀ natrium diklofenak adalah 12.11 mg/kgBB. Obat antiinflamasi lain seperti ibuprofen memiliki nilai ED₅₀ sebesar 82.2 mg/kgBB.