

PENGARUH AIR PERASAN KUBIS (*Brassica oleracea* L.) TERHADAP TERAPI INFLAMASI DENGAN DIKLOFENAK

*THE EFFECT OF CABBAGE JUICE (*Brassica oleracea* L.)
ON THE INFLAMMATORY THERAPY WITH DICLOFENAC*

*Ika Puspita Sari dan Lukman Hakim
Lab. Farmakologi dan Toksikologi, Fak. Farmasi UGM.*

ABSTRAK

Penelitian antaraksi obat dengan sayuran belum banyak dilakukan. Pada penelitian ini pengaruh pemberian air perasan kubis terhadap terapi inflamasi dengan diklofenak pada tikus putih jantan galur Wistar telah dilakukan. Praperlakuan air perasan kubis (2,5 ml) selama 3 hari berturut-turut sebelum pemberian diklofenak dosis 4,5 mg/kg berat badan (BB) menyebabkan daya antiinflamasi diklofenak turun 72,15 % relatif terhadap diklofenak kontrol ($p < 0,05$). Sementara itu praperlakuan air perasan kubis 1 jam sebelum diklofenak tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna relatif terhadap diklofenak kontrol. Hal ini memberikan indikasi bahwa kemungkinan senyawa dalam kubis menginduksi sistem biotransformasi diklofenak sehingga daya antiinflamasinya berkurang.

Kata kunci : kubis, terapi inflamasi, diklofenak.

ABSTRACT

Very few researches on vegetable-drug interaction have been conducted. This research has been performed to determine the effect of cabbage juice on the inflammatory therapy by diclofenac in the male Wistar rat. Pretreatment with cabbage juice (2.5 ml) for 3 consecutive days before diclofenac administration with the dose of 4.5 mg/kg body weight (BW) decreases the antiinflammatory effect of diclofenac about 72.15 % ($p < 0.05$). Pretreatment with cabbage juice 1 hour prior to diclofenac administration has no effect on diclofenac. Cabbage juice might induce the biotransformation system of diclofenac so that its antiinflammatory effect decreases.

Key words : cabbage, inflammatory therapy, diclofenac.

PENDAHULUAN

Induksi enzim memegang peranan penting dan mempunyai implikasi yang besar baik dalam farmakologi maupun toksikologi suatu obat. Seperti telah diketahui bahwa biotransformasi obat kebanyakan dikatalisis oleh enzim mikrosomal yang dapat dipengaruhi oleh adanya induktor maupun inhibitor enzim biotransformasi obat (Gibson dan Skett, 1986). Senyawa indol telah dikenal sebagai induktor enzim biotransformasi obat terutama yang mengkatalisis reaksi hidrosilasi oksidatif dan konjugasi glukuronat. Menurut penelitian pada manusia ternyata indol-indol ini mampu menginduksi enzim biotransformasi sitokrom P-450 1A2 (Guengerich, 1995).

Senyawa indol terdapat dalam sayuran familia *Brassicaceae* antara lain kubis, kembang kol, brokoli, dan selada (Noordhoek dan van Bladeren, 1991). Salah satu obat yang kemungkinan biotransformasinya dipengaruhi oleh senyawa dalam kubis adalah diklofenak. Diklofenak mengalami biotransformasi hidroksilasi dan konjugasi dengan glukuronat dan sulfat. Diklofenak merupakan obat antiinflamasi poten yang digunakan secara luas di pasaran selama ini (Wilmana, 1995). Penelitian ini dimaksudkan untuk melihat kemungkinan dan akibat pengaruh praperlakuan air perasan kubis terhadap daya antiinflamasi diklofenak agar dapat dipertimbangkan dalam terapi inflamasi dengan diklofenak.

METODOLOGI

Bahan. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah karagenin tipe I dan Natrium diklofenak (Sigma), NaCl, Natrium karboksi metil selulosa, air raksa, dan Rhodamin B (E Merck), dan air suling.

Hewan uji. Digunakan 40 ekor tikus putih jantan galur Wistar dengan usia 2-2,5 bulan, berat badan 150-170 g.

Alat. Alat utama yang digunakan adalah pletismograf (Ugo-Basil), spuit injeksi dan spuit oral.

Jalannya Penelitian.

Pembuatan air perasan kubis. Kubis 100 g diiris kecil-kecil, diblender dengan ditambah air suling 50 ml, disaring dan diambil airnya.

Uji daya antiinflamasi. Tikus dikelompokkan ke dalam 4 kelompok (tiap kelompok terdiri 10 ekor tikus jantan). Kelompok kontrol negatif yakni pemberian natrium karboksi metil selulosa (Na CMC) 1 %, kelompok I (kontrol positif) Na diklofenak dalam Na CMC 1 % diberikan secara oral dengan dosis 4,5 mg/kg BB, kelompok II diberi air perasan kubis 2,5 ml 1 jam sebelum diklofenak, dan kelompok III diberi air perasan kubis 2,5 ml selama 3 hari berturut-turut sebelum diklofenak. Semua tikus diberi tanda pada mata kakinya sebagai batas pengukuran pencelupan. Kelompok I, II dan III diberi diklofenak, satu jam kemudian disuntik karagenin dalam NaCl fisiologis di telapak kaki tikus sebanyak 0,1 ml. Sesaat setelah penyuntikan, kaki tikus dicelupkan ke dalam cairan air raksa pada alat pletismograf sampai tanda mata kakinya, diukur volume udemnya. Tiga jam kemudian diukur lagi udem di telapak kaki tikus tersebut (Sedgwick dan Willoughby, 1994).

Analisis. Volume udem yang digunakan dalam perhitungan daya antiinflamasi adalah selisih antara volume udem 3 jam dengan 0 jam, kemudian selisih antara volume udem kontrol dengan perlakuan dibagi dengan kontrol dan dikalikan dengan seratus persen. Analisis statistik yang digunakan adalah ANAVA satu jalan dan uji nonparametrik Mann-Whitney, masing-masing dengan taraf kepercayaan 95 %.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembengkakan karena induksi karagenin maksimal terjadi pada jam ketiga setelah penyuntikan karagenin 1 % sebanyak 0,1 ml secara subplantar pada telapak kaki tikus. Oleh karena itu pengukuran volume pembengkakan telapak kaki tikus dalam penelitian ini dilakukan segera dan 3 jam setelah penyuntikan karagenin (Gryglewsky, 1974). Selain itu pada saat

pembengkakan terbentuk maksimal, maka kemampuan diklofenak dalam menyembuhkan pembengkakan atau daya antiinflamasi dapat diamati dan diukur dengan jelas. Hasil pengukuran daya antiinflamasi diklofenak dapat dilihat pada Tabel I.

Tabel I. Volume pembengkakan (ml) dan daya antiinflamasi diklofenak tanpa dan setelah praperlakuan air perasan kubis

	Kontrol	I	II	III
Volume udem ($X \pm SE$, ml)	0,46 \pm 0,03	0,04 \pm 0,01	0,14 \pm 0,03	0,34 \pm 0,03
Daya antiinflamasi (%)	-	91,30	89,57	25,43
Beda terhadap I (%)	-	0	- 1,89 ^{tb}	-72,15 ^b

- Keterangan :
- Kontrol : pemberian Na CMC 1 %
 - I : pemberian suspensi Na diklofenak dalam Na CMC 1 % dosis 4,5 mg/kg BB
 - II : praperlakuan air perasan kubis 2,5 ml 1 jam sebelum pemberian suspensi Na diklofenak dalam Na CMC 1 % dosis 4,5 mg/kg BB
 - III : praperlakuan air perasan kubis 2,5 ml selama 3 hari berturut-turut sebelum pemberian suspensi Na diklofenak dalam Na CMC 1 % dosis 4,5 mg/kg BB
 - tb : perbedaan tak bermakna terhadap kelompok I ($p > 0,05$)
 - b : perbedaan bermakna terhadap kelompok I ($p < 0,05$)

Dari Tabel I di atas ternyata praperlakuan air perasan kubis 1 jam sebelum diklofenak tidak mengubah daya antiinflamasi diklofenak secara bermakna. Kemungkinan praperlakuan selama 1 jam tersebut indol yang terdapat dalam kubis belum mampu menginduksi enzim biotransformasi diklofenak sehingga proses biotransformasi diklofenak tidak berubah sehingga jumlah diklofenak utuh yang aktif secara farmakologis tidak berubah secara bermakna, akibatnya daya antiinflamasi juga tidak berubah (hegnauer, 1964).

Praperlakuan air perasan kubis selama 3 hari berturut-turut ternyata menurunkan daya antiinflamasi diklofenak cukup drastis yakni 72,15 %. Hal ini kemungkinan disebabkan karena selama 3 hari tersebut indol yang terkandung dalam kubis yang dikenal sebagai induktor enzim biotransformasi terutama pada sitokrom P-450 1A2 mampu menginduksi proses biotransformasi diklofenak. Diklofenak mengalami biotransformasi hidroksilasi oleh sitokrom P-450 1A2. Adanya induksi enzim biotransformasi tersebut menyebabkan proses biotransformasi diklofenak menjadi metabolitnya yang bersifat tak aktif secara farmakologis dipercepat sehingga bentuk diklofenak utuhnya yang aktif secara farmakologis sebagai antiinflamasi turun. Penurunan jumlah diklofenak utuh ini akan menurunkan daya antiinflamasi diklofenak. Dalam proses induksi enzim biotransformasi suatu obat diperlukan waktu yang cukup (biasanya dalam hitungan hari atau minggu) karena berkaitan dengan proses sintesis suatu enzim yang berfungsi dalam biotransformasi obat. Sintesis enzim ini seperti halnya sintesis protein melibatkan banyak tahap reaksi yang membutuhkan waktu yang cukup lama.

Sebagai pertimbangan dalam terapi inflamasi dengan diklofenak, adanya pengaruh antaraksi dengan kubis yang dikonsumsi selama 3 hari akan menurunkan daya antiinflamasi diklofenak secara drastis sehingga terapi inflamasi dengan diklofenak gagal karena daya antiinflamasinya berkurang dengan sangat bermakna yakni.

KESIMPULAN

Praperlakuan air perasan kubis (2,5 ml per hari) selama 3 hari berturut-turut mampu menurunkan daya antiinflamasi diklofenak 72,15 %.

Saran

Pasien yang sedang dalam terapi dengan diklofenak hendaknya dihindarkan dari konsumsi kubis selama 3 hari sebelum minum diklofenak.

Ucapan terima kasih.

Ditujukan kepada Rektor UGM yang telah membiayai penelitian ini melalui anggaran MAK. 5250 tahun 1998/1999.

DAFTAR PUSTAKA

- Gibson, G.G, dan Skett, P., 1986, *Pengantar Metabolisme Obat*, diterjemahkan oleh Iis Aisyah B., cetakan I, UI Press, Jakarta.
- Gryglewski, R.J., 1977, *Experimental Models for The Study of Inflammation and Anti-Inflammation Drugs*, in Bontal, I.L., Thompson, J., dan Brune, K., (eds), *Textbook of Immunopharmacology*, 3rd ed., Verlag, Basel.
- Guengerich, F.P., 1995, Cytochromes P-450 of Human Liver. Classification and Activity Profiles of The Major Enzymes, in Pacifici, G.M., and Fracchia, G.N., (eds), *Advances in Drug Metabolism in Man*, 181-209, European Commission, Directorate General XIII Telecommunications, Information Market and Exploitation of Research, L-2920 Luxembourg, Belgium.
- Hegnauer, R., 1964, *Chemotaxonomie der Pflanzen*, Band 3, Birkhause Verlag basel und Stuttgart.
- Noordhoek, J., dan van Bladeren, P.J., 1991, Nutrition and Extrahepatic Metabolism in : I.R., Rowland (ed), *Nutrition, Toxicity, and Cancer*, 88, 93-112, CRC Press Inc, boca Raton, Florida.
- Sedgwick, A.D., dan Willoughby, D.A., 1994, Animal Models for Testing Drugs on Inflammatory and Hypersensitivity Reactions, in Dale, M.M., dan Foreman, J.C., (eds), *Textbook of Immunopharmacology*, 3rd ed, 254-262, Blackwell Scientific Publication, Oxford.
- Wilmana, P.F., 1995, Analgesik Antipiretik, Analgesik Antiinflamasi Non Steroid dan Obat Pirai. dalam Gan, S., Setiabusi, R., Sjamsudin, U., dan Bustani, Z.S., (eds), *Farmakologi dan Terapi*, edisi ke-4, Bag. Farmakologi Kedokteran UI, Penerbit Gaya Baru, Jakarta.