

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan Hasil Penelitian

Seperti yang telah di jelaskan dalam literatur penelitian ini, osteoarthritis adalah peradangan pada sendi yang mengalami degeneratif yang penyebabnya dari proses mekanik, seperti trauma dan beban berat pada sendi, serta inflamasi yang berlebihan. Sehingga hasil akhirnya terjadi ketidakstabilan proses degradasi dan sintesis yang mengakibatkan degenerasi progresif dari sendi tersebut. Hal ini di tandai dengan terjadi peningkatan ekspresi osteoklas dan penurunan osteoblast pada tulang rawan sendi. Degradasi tersebut menyebabkan terjadinya rasa nyeri sendi dan gangguan pada fungsi sendi (Richter, 2006; Moskowitz, 2007; Anjuum, 2012).

Nyeri merupakan gejala yang berfungsi dalam melindungi tubuh, sebagai isyarat bahaya mengenai adanya gangguan di jaringan (peradangan, infeksi, atau kejang otot). Nyeri yang di sebabkan oleh rangsangan mekanis, kimiawi, atau fisik dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Rangsangan tersebut dapat memicu pelepasan mediator. Mediator nyeri yaitu dapat menyebabkan reaksi radang atau kejang-kejang yang mengaktivasi reseptor nyeri di ujung saraf bebas di kulit, mukosa, dan jaringan lain. Nosiseptor ini terdapat di jaringan dan organ tubuh, kecuali sistem saraf pusat. Selanjutnya rangsangan di salurkan ke otak melalui sinaps di sum-sum tulang belakang, sum-sum lanjut, dan otak tengah. Dari talamus impuls kemudian di

lanjutan ke pusat nyeri yaitu otak besar, dimana impuls di persepsikan sebagai persepsi nyeri. Analgetik terbagi menjadi 2 kelompok besar : analgetik non-narkotika dan analgetik narkotika yang dapat mengurangi rasa nyeri hebat. Analgesik narkotika yaitu golongan opioid, golongan ini dapat memberikan pengaruh peningkatan efek terapi yang baik dalam menurunkan nyeri kronis yang di nilai dalam pengukuran *tail flick test*, akan tetapi memiliki golongan opioid sering memberikan efek ketergantungan (Tjay, 2007).

6.1.1 *Bovine colostrum* sebagai Fokus Penelitian

Bovine colostrum selain memiliki efek dalam menurunkan derajat nyeri viserosensorik juga mampu memberikan efek perbaikan dengan regenerasi kartilago sendi yang mengalami penipisan dan pelebaran pada celah sendi. Kolostrum adalah cairan kompleks yang kaya nutrisi dikarakteristikan oleh tingginya komponen bioaktif, seperti *imunoglobulin* (Ig), terutama IgG1, faktor pertumbuhan, terutama *insulin-like growth factor-1* (IGF-1), *transforming growth factor beta-2* (TGF- β 2) dan *growth hormon* (GH) serta laktoferin, lisozim dan lakto peroksidase. Kandungan peptida yang terdapat pada *Bovine colostrum* dapat memberikan efek penurunan nyeri kronik hebat dengan menekan regangan serabut saraf periosteum, hipertensi intraosseus, regangan kapsul sendi, hipertensi intraartikular, regangan ligamen, dan mikrofraktur (Pakkanen, 1998).

Selama kondrogenesis TGF- β menjadi inisiator utama dalam kondensasi kondrogenesis *mesenchymal stem cell* dengan cara menginisiasi ekspresi kartilago

spesifik pada molekul *matrix ekstraseluler*, Col2 dan Agc1 pada pembentukan jaringan kartilago. TGF- β menunjukkan efek anti-inflamasi yang kuat termasuk penghambatan neutrofil dan *down-regulasi* makrofag selain itu TGF- β merupakan *imunoregulator sitokin* (Shen dan Chen, 2014).

6.1.2 Pengaruh pemberian *Bovine colostrum* terhadap Nyeri Viserosensorik dengan metode *hot water tail flick assay*

Berdasarkan penelitian ini, pemberian *Bovine colostrum* dapat menurunkan derajat nyeri viserosensorik, mampu memperbaiki kerusakan jaringan kartilago, dan pelebaran celah sendi pada osteoarthritis. Meskipun sebenarnya teknik pengukuran dengan menggunakan *hot water flick assay* ini digunakan pada uji pengobatan analgesik narkotika. *Bovine colostrum* ternyata juga mampu memberikan pengaruh penurunan nyeri viserosensorik. *Bovine colostrum* memiliki kandungan TGF- β dan protein lainnya yang berfungsi sebagai efek menurunkan nyeri viserosensorik, meregenerasi kerusakan jaringan kartilago akibat inflamasi dan pelebaran celah sendi.

Penelitian ini dilakukan pengukuran derajat nyeri dengan menggunakan *hot water tail flick assay* yang menggunakan teknik *double blind* yang di kerjakan secara bergantian hingga di peroleh hasil peneitian yang objektif dan dilanjutkan dengan melakukan 3 kali pengukuran, ekor tikus di masukan pada suhu air yang dijaga tetap pada 55°C dengan dimonitor menggunakan termometer air raksa. Waktu yang dibutuhkan tikus untuk mengangkat ekornya ketika di berikan stimulus panas dan

diukur dengan menggunakan *stopwatch*, kemudian di rata-ratakan hasil pengukuran nyeri viserosensorik.

Sehingga dapat dilanjutkan dengan uji statistik yakni, Uji normalitas dan homogenitas menunjukkan bahwa data normal dan homogen ($p > 0,05$). Uji *One Way ANOVA* dari derajat nyeri viserosensorik dengan pengukuran waktu respon tikus terhadap stimulus nyeri viserosensorik menunjukkan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Selanjutnya dari uji *post hoc multiple comparison Tukey* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok, hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara kontrol positif dan kontrol negatif ($p = 0,000$, $p < 0,05$) dan seluruh kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Selain itu tidak terdapat perbedaan signifikan antara kontrol negatif dengan perlakuan 2 (*Bovine colostrum* dosis 125 μl) ($p = 0,983$). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian terapi *Bovine colostrum* mampu menurunkan derajat nyeri viserosensorik pada tikus model osteoarthritis hingga mendekati nilai normal pada kelompok tersebut. Penggunaan terapi dengan perlakuan 1 (*Bovine colostrum* dosis 100 μl) dan 3 (*Bovine colostrum* dosis 150 μl) juga mampu mengurangi nyeri, namun tidak sampai mendekati tikus yang normal ($p = 0,000$).

6.1.3 Pengaruh pemberian Bovine colostrum terhadap ketebalan dan celah sendi lutut tikus

Pada pengukuran histopatologi dan perhitungan statistik ketebalan jaringan kartilago dan pelebaran celah sendi yang mengalami inflamasi di peroleh data hasil pengukuran dilihat dari histopatologi jaringan kartilago dan celah sendi pada kelompok kontrol negatif ketebalan kartilago yang normal yaitu 265.03 μm dan lebarnya celah

sendi sebesar 359.45 μm dibandingkan kelompok kontrol positif terlihat terdapat penipisan tulang rawan (*cartilage*) yaitu 104,08 μm dan penyempitan celah sendi sebesar 168,56 μm . Sementara, kelompok terapi 1 ketebalan kartilagonya sebesar 226.25 μm dan lebarnya celah sendi sebesar 174,14 μm , kelompok terapi 2 ketebalan kartilagonya sebesar 257.73 μm dan lebarnya celah sendi sebesar 267,639 μm , dan kelompok terapi 3 ketebalan kartilagonya sebesar 260.54 μm dan lebarnya celah sendi sebesar 356,85 μm . Pada pengukuran histopatologi yang nilai ketebalan jaringan kartilago dan celah sendi tidak berbeda jauh dengan kelompok kontrol negatif yaitu kelompok terapi *Bovine colostrum* 3.

Kemudian dilanjutkan dengan uji statistik, diawali dengan Uji normalitas dan homogenitas menunjukkan bahwa data normal dan homogen ($p > 0,05$). Artinya tidak ada perbedaan yang terlalu menyimpang pada hasil data yang diperoleh, sehingga pengujian dapat dilanjutkan ke tahap selanjutnya uji *One Way Anova* dari perhitungan ketebalan kartilago dan lebarnya celah sendi menunjukkan bahwa nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa terapi *Bovine colostrum* yang di berikan memiliki signifikan yang sangat tinggi terhadap ketebalan kartilago maupun lebarnya celah sendi yang terpengaruh oleh variabel bebas. Selanjutnya dilakukan uji *post hoc multiple comparison Tukey* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok, hasil uji *post hoc* menunjukkan bahwa Hasil $p < 0,05$ yaitu berbeda signifikan dimana kelompok negatif berbeda signifikan dengan kelompok positif ($p = 0,00$). Sementara, kelompok colostrum 1, 2, 3 berbeda signifikan dengan kelompok positif ($p = 0,00$), maka induksi osteoarthritis dikatakan berhasil.

Berdasarkan hasil di atas, pengukuran nyeri viserosensorik dengan metode hot water tail flick assay ini di peroleh data yang signifikan, pengukuran histopatologi kelompok terapi 1, 2, 3 nilai ketebalan jaringan kartilago dan celah sendi berbeda jauh dengan kelompok kontrol positif, hasil perhitungan statistik ketebalan jaringan kartilago dan pelebaran celah sendi menunjukkan bahwa kelompok terapi berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif, dan berdasarkan penelitian Ika Dewi Soraya 2015, mengenai perhitungan sel makrofag pada jaringan sinovium diperoleh data bahwa pada kelompok kontrol positif terjadi peningkatan sel-sel makrofag pada jaringan sinovium dibandingkan pada kelompok terapi 1, 2, 3 ditemukan penurunan sel-sel makrofag pada jaringan sinovium yang berarti adanya penurunan dari sel-sel inflamasi pada sendi tikus kelompok terapi secara signifikan. Jadi dapat disimpulkan *Bovine colostrum* terbukti mampu dijadikan sebagai efek yang dapat menurunkan derajat nyeri viserosensorik, mampu melakukan regenerasi pada tulang kartilago yang mengalami kerusakan akibat inflamasi, dan pelebaran sendi yang mendekati keadaan normal.

6.2 Implikasi terhadap Bidang Kedokteran

Bovine colostrum ini dapat dijadikan sebagai landasan teori bagi perusahaan pabrik obat dalam menciptakan inovasi obat terbaru untuk penderita osteoarthritis yang lebih efektif dan efisien serta dapat di jadikan pengembangan terapi baru dalam menurunkan derajat nyeri pada osteoarthritis. Penelitian ini juga diharapkan mampu menjadi dasar penelitian selanjutnya untuk menjadikan *Bovine colostrum* sebagai pengobatan alternatif penyakit osteoarthritis.

6.3 Keterbatasan Penelitian

Perlu dilakukan pengamatan pengukuran derajat nyeri lebih dari satu orang untuk mencegah kesalahan dalam mengumpulkan data penelitian dan peneliti tidak mampu melakukan penelitian metode pengukuran nyeri akibat inflamasi karena keterbatasan alat dan bahan.

