

## **BAB 6 PEMBAHASAN**

Semua tahapan pada penelitian ini sudah dilakukan sesuai dengan metode penelitian dan analisa statistik. Subyek penelitian ini bahan biologis tersimpan (BBT) yang berisi jaringan plasenta tikus yang homogen, dan penilaian variabel penelitian homogen serta distribusi normal secara statistik. Pada penelitian ini membuktikan bahwa *Phycocyanin* dapat mencegah peningkatan ekspresi *Malondialdehyde* dan interferon gamma sel trofoblast plasenta pada model tikus preeklampsia.

### **6.1 *Phycocyanin* terhadap Ekspresi MDA**

Pada penelitian ini didapatkan ekspresi *Malondialdehyde* (MDA) pada kelompok kontrol positif lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif secara signifikan hal ini karena setelah terjadi fertilisasi terjadi Invasi sel trofoblas I, pemberian IL-6 pada tikus dapat menyebabkan inflamasi sehingga terjadi inadekuat invasi trofoblast ke II yang akan menyebabkan kerusakan endotel dimana kerusakan endotel ini membuat endotel tidak berfungsi sebagaimana mestinya (disfungsi endotel). Disfungsi endotel akan meningkatkan faktor kontraksi (EDCFs) dan menurunkan faktor relaksasi (EDRFs) (Lockwood, 2008; Leber, 2010). Meningkatnya faktor kontraksi menyebabkan vasokonstriksi sehingga aliran darah terganggu dan terjadi iskemia, sedangkan menurunnya faktor relaksasi mengakibatkan pasokan oksigen berkurang sehingga terjadi hipoksia. Kondisi hipoksia inilah yang meningkatkan radikal bebas, meningkatnya radikal bebas menyebabkan kegagalan *remodelling* arteri spiralis dan berakibat stress oksidatif. Stres oksidatif menyebabkan peningkatan radikal bebas sehingga terbentuk lipid peroksid yang menghasilkan MDA. MDA merupakan

biomarker stres oksidatif (MDA meningkat saat terjadi stres oksidatif) (Leber, 2010).

Dalam penelitian ini didapatkan penurunan MDA secara signifikan pada kelompok perlakuan yang diberi *Phycocyanin* dengan dosis 10, 20, dan 40 ng/100 gram BB. Hal ini sesuai dengan efek *Phycocyanin* sebagai antioksidan yaitu mampu menghambat peroksidasi lipid lebih tinggi yaitu 65% jika dibandingkan dengan *alpha-tokopherol*, BHA dan beta caroten. (Qunader, 2013; Andrea, 2008). Pemberian *Phycocyanin* dosis 500, 1000 dan 1500 ng/ kgBB per oral pada tikus putih yang sebelumnya diberi obat cisplatin (berakibat stress oksidatif) mampu meningkatkan antioksidan tubuh seperti glutation, superoxide dismutase (SOD) dan katalase dan menurunkan ekspresi *malondialdehyde* (MDA) ginjal (Bochers, 2008; Colla, 2008). Praneel Datla (2011) pada penelitiannya juga menjelaskan bahwa *Phycocyanin* juga mengurangi peroksidasi lipid pada pemberian Intraperitoneal (50-200 mg/kg BB tikus) 3 jam sebelum pengobatan CCl<sub>4</sub> dimana *Phycocyanin* secara signifikan menurunkan produksi *Malondialdehyde*.

Pada pemberian *Phycocyanin* dosis 80ng/100gram BB didapatkan peningkatan MDA dibandingkan dosis *Phycocyanin* 40ng/100gram BB. Belay *et al* (1996) menyebutkan bahwa kandungan *Phycocyanin* bisa mencapai 15 persen dari berat kering spirulina. *Phycocyanin* dapat melindungi terhadap kerusakan akibat radikal bebas dengan bereaksi dengan pigmen internal kita yaitu bilirubin untuk menjaga fungsi hati pada tingkat optimal. Aktivitas antioksidan dari ekstrak kasar spirulina lebih rendah dibandingkan dengan *Phycocyanin*, hal ini sesuai dengan Wikanta *et al* (2005) yang menyatakan bahwa rendahnya aktivitas antioksidan dikarenakan oleh zat pengotor yang terdapat dalam ekstrak dan zat tersebut belum murni antioksidan. Selain itu komponen *Phycocyanin* merupakan

antioksidan alami dari kelompok phytochemical yang merupakan flavonoid terdiri dari *karotin*, *tokoferol*, asam  $\gamma$ -*inoleat*.

Senyawa flavonoid memiliki sifat antioksidan yang berperan sebagai reduktor pendonor hidrogen jika terjadi peningkatan radikal bebas sehingga stress oksidatif tidak terjadi (Belay *et al*, 1996; Molyneux, 2004). Senyawa flavonoid juga bersifat sitotoksik dimana senyawa ini mempunyai efek yang dapat menyebabkan kerusakan maupun kematian sel makhluk hidup. Kerusakan sel akibat efek sitotoksik sangat dipengaruhi oleh antioksidan dalam tubuh. Pembentukan antioksidan yang terlalu berlebih akan menyebabkan terjadinya peningkatan *Reactive Oxygen Spesies* (ROS). Penambahan bahan aktif dalam sel menyebabkan antioksidan bertambah sehingga berakibat perubahan fungsi dari antioksidan. Antioksidan yang semula membantu menetralkan radikal bebas menjadi prooksidan (Muller, 2006). Kadar senyawa antioksidan tertentu pada dosis yang berlebih dapat berubah menjadi prooksidan, sehingga dapat memperparah kerusakan oksidatif (Halliwell dan Gutteridge, 2001).

Sifat antioksidan dari *Phycocyanin* telah dibuktikan pada penelitian ini dan dapat disimpulkan bahwa *Phycocyanin* merupakan sebuah protein scavenger (penetral) dari radikal bebas (Qunader, 2013). Namun pada pemberian *Phycocyanin* dengan dosis yang tinggi atau berlebih maka sifat dari *Phycocyanin* yang semula antioksidan berubah menjadi prooksidan.

## **6.2 *Phycocyanin* terhadap penurunan Interferon- $\gamma$**

Pada penelitian ini didapatkan ekspresi *Interferon- $\gamma$*  pada kelompok kontrol positif lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif secara signifikan hal ini karena setelah terjadi fertilisasi terjadi Invasi sel trofoblas I, pemberian IL-6 setelah pada tikus Invasi sel trofoblas I dapat menyebabkan inflamasi sehingga terjadi inadkuat invasi trofoblast 2 akan menyebabkan

kerusakan endotel dimana kerusakan endotel ini membuat endotel tidak berfungsi sebagaimana mestinya (disfungsi endotel). Disfungsi endotel akan meningkatkan faktor kontraksi (EDCFs) dan menurunkan faktor relaksasi (EDRFs) (Lockwood, 2008; Leber, 2010). Meningkatnya faktor kontraksi menyebabkan vasokonstriksi sehingga aliran darah terganggu dan terjadi iskemia, sedangkan menurunnya faktor relaksasi mengakibatkan pasokan oksigen berkurang sehingga terjadi hipoksia. Kondisi hipoksia inilah yang meningkatkan radikal bebas, meningkatnya radikal bebas menyebabkan kegagalan *remodelling* arteri spiralis dan berakibat stress oksidatif. Stres oksidatif akan memicu pengeluaran sitokin pro inflamasi (Interferon Gamma) (Leber, 2010).

Dalam penelitian ini didapatkan penurunan Interferon Gamma secara signifikan pada kelompok perlakuan yang diberi *Phycocyanin* dengan dosis 10, 20, dan 40 ng/100 gram BB. Hal ini sesuai dengan efek *Phycocyanin* sebagai anti inflamasi. *Phycocyanin* terbukti dapat menghambat enzim siklooksigenase (COX-2) dan lipoxygenase dimana kedua enzim tersebut terkait dengan produksi senyawa inflamasi, senyawa flavonoid yang terdapat pada *Phycocyanin* berfungsi sebagai anti inflamasi melalui efek penghambatan jalur metabolisme asam arachidonat, pembentukan prostaglandin pelepasan histamin dan radical scavenging (Belay *et al*, 1996). Efek *Phycocyanin* sebagai anti inflamasi pertama kali diteliti pada model penelitian inflamasi *in vivo* menggunakan induksi peroksida pada kaki hewan coba tikus putih (Romay, 2008). Pada model ini sejumlah glukosa peroksidase diinduksikan kedalam kaki tikus putih sehingga bereaksi dengan glukosa endogenous dan akan menimbulkan pembentukan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dan radikal OH\* yang kedua senyawa tersebut bertanggung jawab terhadap terjadinya kerusakan jaringan yang disertai respon inflamasi dengan ciri fisik terjadinya edema kaki (Haliwell, 1990). *Phycocyanin* pada dosis 100 dan 200 mg/kg p.o secara signifikan menghambat edema kaki (Romay, 2008).

Pada pemberian *Phycocyanin* dosis 80ng/100gram BB didapatkan peningkatan Interferon- $\gamma$  dibandingkan dosis *Phycocyanin* 40ng/100gram BB. Senyawa flavonoid yang terdapat pada *Phycocyanin* berfungsi sebagai anti inflamasi (Belay *et al*, 1996). Rinidar (2007) menjelaskan bahwa senyawa flavonoid bersifat sitotoksik dan sitostatik yang dapat menyebabkan kerusakan dan kematian sel. Kerusakan sel yang terjadi karena efek sitotoksik menyebabkan peningkatan *Reactive Oxygen Reaction* (ROS) dan berakibat stres oksidatif. Leber (2010) mengungkapkan bahwa stres oksidatif akan memicu pengeluaran sitokin pro inflamasi (Interferon Gamma). Hal ini juga didukung oleh penelitian Osama *et al* (2009) pada penelitiannya terhadap pasien penderita hepatitis C dimana pemberian tambahan dosis *Phycocyanin* 5 $\mu$ l dan 10 $\mu$ l dapat memicu diproduksinya sitokin pro inflamasi diantaranya Interferon Gama (IFN- $\gamma$ ) oleh karena perubahan respon TH1 dan TH2.

Sifat anti inflamasi dari *Phycocyanin* telah dibuktikan pada penelitian ini Namun pada pemberian *Phycocyanin* dengan dosis yang tinggi atau berlebih maka sifat dari *Phycocyanin* yang semula anti inflamasi berubah menjadi proinflamasi.