

BAB 6

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak paprika *Capsicum annum* sebagai antipiretik pada tikus putih *Rattus norvegicus*.

Pembuatan model hewan coba tikus demam pada percobaan ini mengacu pada Tomazetti *et al.* (2005), yaitu dengan menginjeksikan *baker's yeast* dengan dosis 135 mg/kgBB secara intra peritoneal pada tikus jantan muda dengan usia 28-30 hari. Pemberian 135 mg/kgBB *baker's yeast* akan menginduksi peningkatan temperatur rektal selama 4 jam. Metode ini menginduksi *clear-cut fever*, yang mampu ditangani dengan antipiretik yang biasa dipakai pada manusia dan beberapa antipiretik yang dipakai di hewan kecil. Metode ini memungkinkan untuk melakukan evaluasi terhadap efek antipiretik dengan dosis rendah, oleh karena penggunaan hewan kecil dan kecilnya keragaman terhadap respon piretik, sehingga bisa mengurangi jumlah sampel yang digunakan secara signifikan (Tomazetti *et al.*, 2005). *Baker's yeast* adalah ragi yang digunakan dalam pembuatan roti, dan merupakan bagian dari suku *saccharomycetaceae* dan genus *saccharomyces* (Boulton and Quain, 2001). Komponen polisakarida (*mannan*) pada dinding sel *Saccharomyces cerevisiae* (*baker's yeast*), yang diinjeksikan pada intra peritoneal diyakini menghasilkan respon *prostaglandin-dependent fever* atau demam yang bergantung pada kerja protaglandin pada tikus (Ataoglu *et al.*, 2000).

Paprika (*Capsicum annum*) memiliki kandungan salisilat yang tinggi pada buah dan bijinya dan jumlahnya bervariasi berdasarkan bentuk sediaannya. Pada paprika yang masih segar rerata kandungan total salisilat yang diperoleh

adalah sebesar 28,25 mg/kg (Swain *et al*, 1985; Duthie and Wood, 2011). Kandungan salisilat pada buah paprika juga dipengaruhi oleh varietas, musim, penyimpanan, kondisi tumbuhan, dan cara memasak (Duthie and Wood, 2011). Salisilat merupakan antipiretik potent yang bekerja dengan dengan menghambat enzim siklooksigenase yang terdapat dalam 2 isoform yang terdiri dari COX-1 dan COX-2 sehingga mampu menurunkan set point hipotalamus yang naik, yaitu dengan langsung menurunkan tingkat PGE₂ pada pusat regulator suhu (Dugowson and Gnanashanmugam, 2006; Gunawan *dkk*, 2007). Sintesis PGE₂ tergantung pada ekspresi enzim siklooksigenase, dengan COX-1 yang berperan esensial dalam produksi PGE untuk pemeliharaan berbagai fungsi dalam kondisi normal di berbagai jaringan khususnya ginjal, saluran cerna, dan trombosit. Dan COX-2 yang bekerja pada induksi berbagai stimulus inflamasi seperti sitokin, endotoksin, dan faktor pertumbuhan (Longo *et al.*, 2011).

6.1 Efek Pemberian Paprika dan Aspirin Terhadap Temperatur Rektal Tikus Yang Telah Diinduksi Demam

Penelitian ini menggunakan variabel numerik dengan 2 faktor yang ingin diketahui yaitu perbedaan dari temperatur post perlakuan berdasarkan variasi dosis P1, P2, P3, kontrol negatif (K(-)), kontrol positif (K+)), serta berdasarkan waktu pengamatan (jam ke-0, 1, 2, 3, 4, 5 dan jam ke-6).

Selanjutnya berdasarkan hasil penelitian berupa temperatur post perlakuan, diolah dan dianalisis untuk mengetahui adanya perbedaan pengaruh variasi dosis P1 (ekstrak paprika peroral 4,2 g/kgBB), P2 (ekstrak paprika peroral 8,4 g/kgBB), P3 (ekstrak paprika peroral 16,8 g/kgBB), kontrol negatif (K(-)), kontrol positif (K(+)) aspirin 100 mg/kgBB, serta lamanya pengamatan (jam ke-0, 1, 2, 3, 4, 5 dan jam ke-6) terhadap temperatur post perlakuan, dengan menggunakan

analisis *two-way ANOVA (analysis of variance)*. Hasil analisis ANOVA antar kelompok perlakuan menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0.017 ($p < 0,05$), dapat disimpulkan bahwa minimal terdapat 2 kelompok perlakuan yang berbeda secara signifikan. Sedangkan hasil analisis ANOVA antara waktu pengamatan (jam) menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0.072 ($p > 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan temperatur post perlakuan yang signifikan di tiap kelompok perlakuan antar waktu pengamatan (jam ke-0, 1, 2, 3, 4, 5 dan jam ke-6) yang diamati.

Hasil uji post hoc tukey HSD dan homogeneous subsets antar kelompok diketahui bahwa temperatur rektal pada kelompok kontrol positif (K(+)) berbeda signifikan dengan temperatur rektal pada kelompok kontrol negatif (K(-)), namun temperatur rektal pada kelompok kontrol positif (K(+)) tidak berbeda signifikan dengan temperatur rektal pada kelompok P1, P2, dan P3. Temperatur rektal pada kelompok P1, P2, dan P3 tidak berbeda signifikan satu sama lain, serta temperatur rektal P1, P2, dan P3 juga tidak berbeda signifikan dengan temperatur rektal pada kelompok kontrol negatif (K(-)).

Dapat disimpulkan bahwa kelompok kontrol positif (K(+)) yaitu kelompok yang diberi aspirin 100 mg/kgBB mampu menunjukkan penurunan temperatur rektal yang signifikan atau memberikan efek antipiretik terhadap tikus yang ditunjukkan dengan kelompok K(+) yang berbeda signifikan terhadap kelompok K(-). Sedangkan untuk kelompok perlakuan yang diberi ekstrak paprika peroral baik dengan dosis 4,2 g/kgBB, 8,4 g/kgBB, dan 16,8 g/kgBB tidak mampu menunjukkan penurunan temperatur rektal yang signifikan atau tidak memberikan efek antipiretik terhadap tikus yang ditunjukkan dengan perbedaan yang tidak signifikan terhadap kelompok K(-).

Hasil uji korelasi antara temperatur dengan jam pengamatan menunjukkan nilai koefisien korelasi sebesar 0.021 dengan $p=0.391$ ($p>0.05$), artinya tidak ada hubungan yang signifikan antara temperatur dengan jam pengamatan. Dengan kata lain lamanya waktu pengamatan tidak disertai oleh peningkatan atau penurunan temperatur rektal yang diamati. Sedangkan, hasil uji korelasi antara temperatur dengan kelompok perlakuan menunjukkan nilai koefisien korelasi sebesar 0.057 dengan $p=0.230$ ($p>0.05$), artinya tidak ada hubungan yang signifikan antara temperatur rektal post perlakuan dengan kelompok perlakuan. Dengan kata lain semakin tinggi atau rendahnya dosis yang diberikan tidak disertai oleh peningkatan atau penurunan temperatur rektal tikus yang diamati.

Hasil uji regresi untuk pengaruh secara silmultan (bersama-sama) dari lamanya waktu pengamatan dan kelompok perlakuan terhadap temperatur post perlakuan menunjukkan nilai signifikansi 0.733 ($p>0.05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh secara simultan (bersama-sama) dari lamanya waktu pengamatan dan kelompok perlakuan terhadap temperatur post perlakuan. Adapun secara parsial, dapat diketahui bahwa pengaruh dari lamanya waktu pengamatan terhadap temperatur post perlakuan menunjukkan nilai signifikansi 0.783 ($p>0.05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh dari lamanya waktu pengamatan terhadap perubahan temperatur rektal tikus. Sedangkan, pengaruh secara parsial dari kelompok perlakuan terhadap temperatur post perlakuan menunjukkan nilai signifikansi 0.461 ($p>0.05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh dari kelompok perlakuan terhadap perubahan temperatur rektal tikus.

Tidak mampunya ekstrak etanol paprika menunjukkan efek antipiretik bisa disebabkan oleh 2 faktor antara lain karena alat ukur yang kurang akurat serta

terdapatnya kandungan capsaicin pada paprika. Kurang akuratnya alat ukur yang dipakai mungkin menjadi penyebab fluktuatifnya hasil pengukuran temperatur rektal tikus.

Kandungan capsaicin pada paprika segar bisa mencapai 0,5 - 0,9% dari berat paprika, atau sekitar 5 g/kg – 9 g/kg sehingga jumlahnya lebih banyak dari asam salisilat yang hanya 28,25 mg/kg pada paprika segar. Capsaicin secara selektif bekerja pada jaringan saraf tertentu untuk menstimulasi *cationic channels*. Penelitian sebelumnya pada kelinci menunjukkan bahwa injeksi capsaicin secara intra dermal mampu menginduksi vasodilatasi melalui bantuan CGRP. Efek vasodilatasi yang dikeluarkan oleh CGRP setidaknya memiliki 2 mekanisme yaitu CGRP bertindak secara selektif meningkatkan jumlah cAMP untuk menginduksi relaksasi vaskular, dan CGRP dapat bertindak melalui endotel pembuluh darah, melalui mekanisme *nitric oxide dependent* dapat meninduksi relaksasi vaskular (Hughes and Brain., 1994). Terjadinya vasodilatasi dapat menyebabkan peningkatan suhu tubuh, proses pelepasan panas tubuh menjadi lebih besar dan cepat (McCance *et al.*, 2009).