

BAB 6

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilaksanakan bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian injeksi *fucoïdan*, steroid, serta kombinasi *fucoïdan* dan steroid secara intraartikular pada sendi tumit tikus putih (*Rattus Norvegicus*) model osteoarthritis (OA). Pada sendi tikus diinjeksi dengan *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) untuk menginduksi kondisi OA (Koo, 2013). Tikus yang digunakan dalam penelitian ini memiliki kriteria yaitu berjenis kelamin jantan dan sehat dengan berat badan 150-200 gram. Sampel yang digunakan dalam penelitian adalah serum dari darah tikus yang kemudian diuji menggunakan (ELISA).

6.1 Potensi *Fucoïdan* dalam Memperbaiki Kerusakan Sendi Tikus Model Osteoarthritis

Sargassum sp. mengandung *fucoïdan*, suatu polisakarida sulfat yang memiliki potensi untuk meningkatkan mobilisasi *mesenchymal stem cells* (MSCs) pada area tubuh yang mengalami kerusakan jaringan (Sweeney, 2002; Petit, 2002; Jensen GS *et al.*, 2007). Menurut penelitian Irhimeh *et al.*, 2007, *fucoïdan* mampu meningkatkan ekspresi CXCR-4 pada *stem cells* sehingga terjadi mobilisasi menuju area tubuh yang mengalami kerusakan sel. MSC merupakan sel induk yang diketahui memiliki dapat meningkatkan fungsi immunosupresif sehingga proses penyembuhan dengan memicu terjadinya angiogenesis dan mencegah apoptosis maupun fibrosis melalui sekresi mediator parakrin terjadi secara optimal (Jorgensen., *et al*, 2012). Dari penelitian tersebut MSC akhirnya dikembangkan menjadi salah satu parameter yang digunakan untuk pengobatan pada penyakit-penyakit karena adanya inflamasi, ataupun karena faktor degeneratif, salah satunya adalah osteoarthritis. Dalam penelitian ini, mobilisasi MSC tersebut dapat dilihat dari gambaran CXCR-4. CXCR-4 terlihat paling signifikan justru pada kelompok perlakuan yang hanya diberikan *fucoïdan* saja.

Proses perjalanan penyakit OA salah satunya adalah degradasi serat-serat kolagen yang menyebabkan menipisnya kartilago articular. *Matrix metalloproteinase* (MMPs)

merupakan enzim proteinase yang berperan penting dalam degradasi serat-serat kolagen (Calvo *et al.*, 2001). Terjadinya peningkatan aktivitas MMPs dan agrekanase akan meningkatkan kerusakan fragmen-fragmen dari agrekan (Aigner and McKenna, 2002). Diantara banyaknya jenis MMPs, ekspresi MMP-3 diketahui merupakan indikator penting untuk diagnosis dini dan mengetahui aktivitas penyakit osteoarthritis (Chen, *et al.*, 2014). Oleh karena itu pada penelitian ini parameter yang dilihat adalah kadar MMP-3.

Fucoidan mampu mencegah terjadinya degradasi dan meningkatkan sintesis asam hialuronat yang memiliki peran penting sebagai pelumas alami sendi untuk meningkatkan fungsi sendi dan mencegah kerusakan akibat gesekan antar sendi berlebihan pada osteoarthritis (Moreland, 2002; Udani, 2012). Berdasarkan penelitian sebelumnya yang juga dilakukan oleh Yang *et al* (2006) juga menunjukkan bahwa *fucoidan* memiliki efek secara langsung sebagai zat antiinflamasi dengan menghambat ekspresi *inducible nitric oxide synthase* (iNOS) yang berpengaruh dalam proses terjadinya peradangan (Yang *et al*, 2006). Terkait dengan kadar MMP-3, *fucoidan* dikatakan mampu mengganggu proses terbentuknya MMP-3 yang berlebihan. Mekanisme ini sendiri dipicu oleh adanya sekresi *interleukin-1* (IL-1) (Kwon Kim, 2014).

Pada penelitian ini dilakukan pengambilan sampel serum dari darah tikus untuk dilakukan pemeriksaan kadar MMP-3 menggunakan ELISA. Pada kelompok kontrol positif terjadi peningkatan kadar MMP-3 dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang lain. Hal tersebut menunjukkan pemberian injeksi CFA berhasil menginduksi kondisi OA pada sendi tikus dan terbukti sesuai dengan penelitian sebelumnya. Sedangkan pada kelompok perlakuan lainnya terbukti mengalami penurunan kadar MMP-3, sesuai dengan teori yang ada. Penurunan kadar MMP-3 paling signifikan terjadi pada kelompok perlakuan tikus yang diinjeksi *fucoidan* kombinasi steroid yang merupakan baku emas terapi osteoarthritis saat ini. Pengecatan imunohistokimia dilakukan untuk melihat potensi *fucoidan* dalam meningkatkan mobilisasi MSC yang ditandai dengan ekspresi CXCR-4 (ditandai dengan warna coklat) pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan negatif. Namun

demikian pemberian terapi kombinasi *fucoïdan* dan steroid justru menunjukkan peningkatan ekspresi CXCR-4 yang lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok terapi *fucoïdan* saja. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun *fucoïdan* dapat memberikan egek yang lebih baik secara klinis (ditunjukkan pada penurunan kadar MMP-3), kombinasi *fucoïdan* dengan steroid dapat menghambat proses regenerasi sendi dibandingkan terapi *fucoïdan* saja pada tikus model osteoarthritis.

