

PENGARUH PRAPERLAKUAN JUS KUBIS BUNGA (*Brassica oleracea* L. var *botrytis* L.) TERHADAP AKTIVITAS DIKLOFENAK DALAM TERAPI INFLAMASI

THE EFFECT OF CAULIFLOWER (*Brassica oleracea* L. var *botrytis* L.) JUICE PRETREATMENT ON DICLOFENAC ACTIVITY IN INFLAMATION THERAPY

Endang Sri Sunarsih^{1*}, Dwi Hadi Setya Palupi² dan Indriati Hapsari²

¹. Bagian Farmasi Kedokteran FK.UNDIP Semarang

². Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi "Yayasan Pharmasi" Semarang

ABSTRAK

Terapi suatu obat yang bersamaan dengan konsumsi makanan dapat mempengaruhi efektivitas obat tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh praperlakuan jus kubis bunga (*Brassica oleracea* L. var. *botrytis* L.) terhadap aktivitas diklofenak dalam terapi inflamasi pada tikus putih jantan galur Wistar. Tiga puluh ekor tikus dibagi enam kelompok secara acak. Kelompok I (kontrol negatif) hanya diberi aquadest, kelompok II (kontrol positif) diberikan perlakuan natrium diklofenak dosis 5,04 mg/kg BB secara peroral. Kelompok III diberi praperlakuan jus kubis bunga dosis 20 ml/kg BB 1 jam sebelum perlakuan natrium diklofenak. Kelompok IV diberi praperlakuan jus kubis bunga dosis 20 ml/kg BB 1 hari sebelum perlakuan natrium diklofenak. Kelompok V diberi praperlakuan jus kubis bunga dosis tunggal 20 ml/kg BB selama 3 hari sebelum perlakuan natrium diklofenak dan kelompok VI diberi praperlakuan jus kubis bunga dosis tunggal 20 ml/kg BB selama 5 hari sebelum perlakuan natrium diklofenak. Tiga puluh menit setelah perlakuan natrium diklofenak, kemudian telapak kaki tikus diinjeksi dengan karagenin 1% sebanyak 0,10 ml secara subplantar. Volume edema diukur dari jam ke-0 sampai jam ke-5 setelah injeksi karagenin menggunakan pletismometer. Hasil analisa statistik data AUC dan DAI menunjukkan bahwa praperlakuan jus kubis bunga yang diberikan 1 jam sebelum pemberian natrium diklofenak tidak memperlihatkan perubahan yang bermakna terhadap kontrol positif. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa praperlakuan jus kubis bunga selama 3 hari dan 5 hari mampu menurunkan daya antiinflamasi dari diklofenak, sehingga terapi inflamasi dengan diklofenak menjadi tidak maksimal.

Kata kunci : Jus kubis bunga, inflamasi, diklofenak, tikus.

ABSTRACT

A drug therapy together with food consumption could influence the drug effectiveness. This research aimed to know the influence of cauliflower (*Brassica oleracea* L. var *botrytis* L.) juice pretreatment on diclofenac activity in inflammation therapy to wistar white male rats. Thirty rats divided into 6 groups randomized design. Group I (negative control) was only given aquadest, while group II (positive control) was given treatment with sodium diclofenac orally and the dose was 5,04 mg/kg BW. Group III was given pretreatment cauliflower juice with the dose of 20 ml/kg BW. It was given one hour before treatment with sodium diclofenac. Group IV was given pretreatment cauliflower juice with the dose of 20 ml/kg BW and it was given one day before treatment with sodium diclofenac. Group V was given pretreatment cauliflower juice with single dose 20 ml/kg BW for 3 days before treatment with sodium diclofenac, and group VI was given pretreatment cauliflower juice with single dose 20 ml/kg BW for 5 days before treatment with sodium diclofenac. Thirty minutes after treatment with sodium diclofenac, the rat's paw was injected with 1% carrageenan 0,10 ml subplantary. Edema volume was measured from 0th hour to 5th hour after carrageenan injection used the pletismometer. The result of statistic analysis of AUC and DAI data have shown that cauliflower juice pretreatment given one hour before treatment with sodium diclofenac did not show significant different with positive control. The research showed that cauliflower juice pretreatment for 3 and 5 days was capable to reduce antiinflammation activity of diclofenac, therefore inflammation therapy with diclofenac was not maximum.

Key words : cauliflower juice, inflammation, diclofenac, rat.

PENDAHULUAN

Diantara berbagai faktor yang mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan terdapat faktor interaksi obat. Faktor ini dianggap penting secara klinik bila berakibat meningkatkan toksisitas atau mengurangi efektivitas obat yang berinteraksi (Setiawati, 2007). Selama ini informasi mengenai pengaruh makanan terhadap kinerja obat masih sangat kurang. Terapi suatu obat bersamaan dengan pemberian makanan dapat mempengaruhi efek obat tersebut. Faktor yang mempengaruhi bertambahnya atau berkurangnya obat di dalam tubuh salah satunya adalah proses biotransformasi yang terganggu.

Biotransformasi atau metabolisme adalah aspek farmakokinetik dimana terjadi proses perubahan struktur kimia obat yang terjadi di dalam tubuh dan dikatalisis oleh enzim. Biotransformasi sebagian besar obat terjadi di dalam hati karena hati bertindak sebagai organ utama yang bertanggung jawab terhadap biotransformasi obat. Kebanyakan obat-obatan melalui proses biotransformasi atau dimetabolisme dahulu sebelum dapat diekskresikan (Olson, 2003). Pada proses ini molekul obat diubah menjadi tidak aktif dan bersifat lebih polar sehingga lebih mudah diekskresikan. Biotransformasi suatu obat dapat dipercepat atau diperlambat berdasarkan induksi atau inhibisi enzim yang ditimbulkan oleh komponen makanan. Akibat adanya induksi enzim maka laju biotransformasi akan meningkat. Peningkatan laju biotransformasi ini mengakibatkan jumlah metabolit inaktif yang dihasilkan meningkat sehingga terjadi penurunan dalam kerja farmakologinya. Obat-obat yang mengalami biotransformasi menjadi metabolit-metabolit reaktif, induksi enzim kemungkinan akan memperbesar aktivitas dan toksisitas obat tersebut (Katzung, 2001).

Secara sederhana obat-obat antiinflamasi dapat digolongkan sebagai obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Diklofenak merupakan obat antiinflamasi yang digunakan secara luas di pasaran selama ini. Di dalam tubuh diklofenak mengalami biotransformasi hidrosilasi dan konjugasi dengan glukuronat dan sulfat di hati oleh enzim sitokrom

P450. Diklofenak mempunyai efek sebagai analgetik, antipiretik dan antiinflamasi. Obat ini merupakan derivat-fenilasetat yang termasuk NSAID yang terkuat daya antiradanganya dengan efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan obat NSAID lainnya (Tjay dan Kirana, 2002).

Kubis bunga adalah salah satu sayuran yang banyak dikonsumsi masyarakat dan sangat memungkinkan bila dikonsumsi bersamaan dengan diklofenak. Kubis bunga yang termasuk dalam familia *Brassicaceae* diketahui mempunyai kandungan senyawa yang mampu mempercepat proses biotransformasi suatu obat jika diberikan secara bersamaan (Gibson dan Skett, 1986). Senyawa indol telah dikenal sebagai induktor enzim biotransformasi obat. Senyawa derivat indol yaitu indol-3-karbinol memiliki kemampuan untuk menginduksi enzim sitokrom P450 dan beberapa enzim biotransformasi fase II lainnya (Smith dan Yang, 1994) sehingga dimungkinkan dapat terjadi interaksi antara senyawa yang bersifat induktor dalam kubis bunga dengan enzim biotransformasi dari diklofenak.

Pasien yang sedang menjalani terapi inflamasi dengan diklofenak ada kemungkinan mengkonsumsi bersamaan kubis bunga selama jalannya terapi. Dianggap menarik untuk diteliti apakah kubis bunga yang satu familia *Brassicaceae* dengan kubis dan brokoli juga dapat mempengaruhi biotransformasi obat lain. Penelitian ini dimaksudkan untuk melihat kemungkinan pengaruh praperlakuan jus kubis bunga terhadap daya antiinflamasi dari diklofenak, apakah efek terapi inflamasi dengan diklofenak meningkat atau sebaliknya menjadi berkurang bahkan tidak memberikan efek sehingga dapat dipertimbangkan dalam terapi inflamasi dengan diklofenak.

METODOLOGI

Pada penelitian ini yang berperan sebagai obyek penelitian adalah daya antiinflamasi yang dinyatakan dalam persentase penghambatan volume edema pada kaki tikus yang diinduksi radang dengan karagenin 1 %.

Sampel yang digunakan adalah kubis bunga yang berasal dari satu tempat di daerah Bandungan Kabupaten Semarang. Teknik sampling yang digunakan peneliti adalah cara acak (random sampling).

*) Korespondensi : Endang Sri Sunarsih
Farmasi kedokteran | UNIDIP
Email : endss2007@yahoo.com

Bahan

Bahan tanaman yang digunakan adalah kubis bunga (*Brassica oleracea* L. var. *botrytis* L.). Bahan penginduksi radang yang digunakan adalah karagenin (Sigma Chemical CO, USA). Bahan pembanding digunakan natrium diklofenak (LKT Laboratories). Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Wistar berat badan 190-250 gram yang berumur 2-3 bulan yang diperoleh dari LPPT (Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Bahan-bahan lain yang digunakan diantaranya aquadest, aqua pro injeksi (Otsu-WI), FDC Red dan air raksa.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas (Pyrex), sonde tikus, spuit injeksi (Terumo), timbangan hewan uji (Ohaus), timbangan analitik (Sartorius), stopwatch, pletismometer (Ugo-Basil), juice extractor (Airlux).

Cara kerja

Identifikasi Tanaman

Tanaman kubis bunga (*Brassica oleracea* L. var. *botrytis* L.) yang akan digunakan dalam penelitian ini dideterminasi di Laboratorium Morfologi dan Sistematika Tumbuhan STIFAR Semarang.

Pembuatan Jus Kubis Bunga

Sejumlah kubis bunga (*Brassica oleracea* L. var. *botrytis* L.) segar kemudian dimasukkan ke dalam juice extractor tanpa penambahan aquadestilata, kemudian ditampung sari kubis bunga yang telah dipisahkan dari ampasnya ke dalam baeker glass.

Uji Daya Antiinflamasi

Tikus dikelompokkan menjadi 6 kelompok (tiap kelompok terdiri 5 ekor tikus). Semua tikus ditandai telapak kaki kanan belakang sebatas mata kaki sebagai batas pengukuran pencelupan. Pembagian kelompok adalah sebagai berikut :

- Kelompok I : diberi aquadest 2 mL
Kelompok II :diberi natrium diklofenak dengan dosis 5,04 mg/kg BB.
Kelompok III : diberi jus kubis bunga dengan dosis 20 mL/kg BB 1 jam sebelum perlakuan dengan natrium diklofenak.
Kelompok IV : diberi jus kubis bunga dengan dosis 20 mL/kg BB 1 hari

sebelum perlakuan dengan natrium diklofenak.

Kelompok V : diberi jus kubis bunga dengan dosis 20 mL/kg BB selama 3 hari berturutan sebelum perlakuan dengan natrium diklofenak.

Kelompok VI : diberi jus kubis bunga dengan dosis 20 mL/kg BB selama 5 hari berturutan sebelum perlakuan dengan natrium diklofenak.

Kelompok III, IV, V, VI diberi natrium diklofenak, tiga puluh menit kemudian disuntik karagenin 1% sebanyak 0,1 mL secara subplantar pada telapak kaki kanan belakang tikus. Sesaat setelah penyuntikan, diukur volume edema telapak kaki kanan belakang dengan cara mencelupkannya ke dalam cairan raksa sampai tanda batas pada alat pletismometer. Pengukuran dilakukan selama 5 jam dengan interval waktu pengamatan tiap 1 jam.

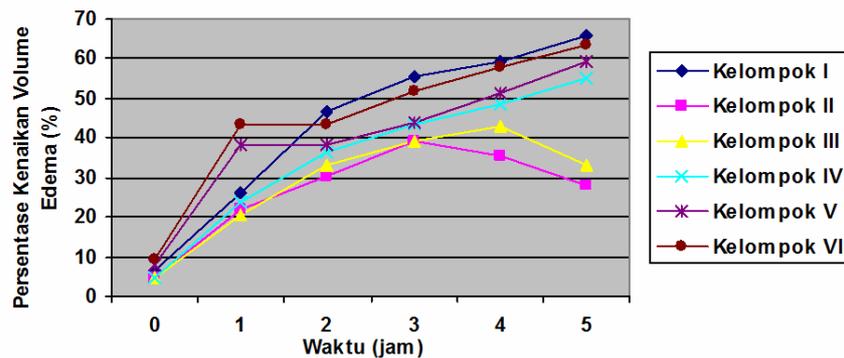
Analisis

Volume edema pada setiap jam diketahui dari selisih volume telapak kaki pada jam-jam tertentu setelah diinjeksi karagenin (V_{t_0} , V_{t_1} , V_{t_2} , V_{t_3} , V_{t_4} , V_{t_5}) dengan volume telapak kaki normal (V_n). Dari data volume edema, selanjutnya dihitung persentase kenaikan volume edema (%KVU), AUC dan persentase daya antiinflamasi (%DAI). Data AUC (*Area Under Curve*) dan DAI (Daya Antiinflamasi) dianalisa statistik dengan analisa varians satu jalan dengan taraf kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tahapan awal yang dilakukan dalam penelitian ini adalah determinasi terhadap tanaman yang akan digunakan untuk penelitian. Hal ini dimaksudkan untuk menghindari kesalahan pengambilan tanaman yang akan diteliti, mengetahui identitas tanaman dan untuk membuktikan bahwa tanaman yang digunakan benar-benar kubis bunga (*Brassica oleracea* L. var. *botrytis* L.).

Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh praperlakuan jus kubis bunga (*Brassica oleracea* L. var. *botrytis* L.) terhadap aktivitas natrium diklofenak pada terapi inflamasi. Tolok ukur aktivitas natrium diklofenak dapat dilihat pada kemampuannya untuk mengobati radang pada tikus yang diinduksi karagenin 1%. Uji daya antiinflamasi dalam penelitian ini menggunakan



Gambar 1. Kurva persentase kenaikan volume edema vs waktu tanpa dan setelah praperlakuan jus kubis bunga (*Brassica oleracea* var. *botrytis* L.)

Keterangan tabel I dan II :

- Kelompok I : kontrol negatif
- Kelompok II : hewan uji diberi natrium diklofenak secara peroral dengan dosis 5,04 mg/kg BB tikus (kontrol positif)
- Kelompok III : hewan uji diberi jus kubis bunga dengan dosis 20 mL/kg BB tikus yang diberikan 1 jam sebelum pemberian natrium diklofenak (dosis 5,04 mg/kg BB tikus)
- Kelompok IV : hewan uji diberi jus kubis bunga dengan dosis 20 mL/kg BB tikus yang diberikan 1 hari sebelum pemberian natrium diklofenak (dosis 5,04 mg/kg BB tikus)
- Kelompok V : hewan uji diberi jus kubis bunga dengan dosis 20 mL/kg BB tikus yang diberikan 3 hari sebelum pemberian natrium diklofenak (dosis 5,04 mg/kg BB tikus)
- Kelompok VI : hewan uji diberi jus kubis bunga dengan dosis 20 mL/kg BB tikus yang diberikan 5 hari sebelum pemberian natrium diklofenak (dosis 5,04 mg/kg BB tikus)

metode *Rat Hind Paw Oedema* (udema pada telapak kaki belakang tikus) yang ditujukan untuk mengetahui kemampuan suatu senyawa dalam mengurangi pembengkakan pada kaki yang diinduksi oleh suatu iritan.

Metode ini dipilih karena mudah dan reproduibel karena perubahan volume edema dapat selalu diketahui pada tiap waktu pengamatan (Gryglewski, 1976).

Uji daya antiinflamasi dilakukan untuk mengetahui efektivitas natrium diklofenak dalam mengurangi udema pada telapak kaki tikus yang diinduksi karagenin 1% secara subplantar baik tanpa atau setelah praperlakuan jus kubis bunga. Penggunaan waktu praperlakuan 1 jam, 1 hari, 3 hari, 5 hari dilakukan untuk mengetahui waktu optimal dimana senyawa indol yang terkandung di dalam jus kubis bunga (*Brassica oleracea* L. var. *botrytis* L.) yang dikenal sebagai induktor enzim biotransformasi mampu mempengaruhi proses biotransformasi dari diklofenak.

Penyuntikan karagenin 1% di telapak kaki tikus sebanyak 0,1 ml dilakukan 30 menit setelah pemberian sediaan uji natrium diklofenak. Hal ini dimaksudkan agar natrium diklofenak yang

diberikan 30 menit sebelum injeksi karagenin 1% diharapkan sudah terabsorpsi terlebih dahulu sehingga mampu memberikan efek pencegahan terhadap timbulnya udema. Berdasarkan data volume udema kemudian dihitung persen kenaikan volume udema (% KVV) pada masing-masing hewan uji. Kurva hubungan persentase kenaikan volume udema (% KVV) dengan waktu (Gambar 1).

Gambar 1 memperlihatkan bahwa kurva kelompok III (praperlakuan jus kubis bunga 1 jam sebelum pemberian natrium diklofenak) berhimpit dengan kurva kelompok kontrol positif. Kurva kelompok IV, V, VI terus bergerak naik dan tidak mengalami penurunan pada jam kelima. Hal tersebut memperlihatkan bahwa efek natrium diklofenak untuk mengurangi pembengkakan semakin menurun, sedangkan kurva pada kelompok kontrol negatif peningkatan volume udema pada setiap jamnya terlihat paling tinggi karena pada kelompok ini tidak diberikan bahan yang berkhasiat sebagai antiinflamasi.

Nilai AUC menggambarkan luas daerah di bawah kurva yang terbentuk antara volume udema terhadap waktu. Semakin kecil harga AUC

Tabel I. Uji *Mann-Whitney* nilai AUC

| No | Keterangan | Asymp. Sig. | Kesimpulan |
|----|--------------------|-------------|--------------------------|
| 1 | Kelompok I vs II | 0.009 | Berbeda signifikan |
| 2 | Kelompok I vs III | 0.009 | Berbeda signifikan |
| 3 | Kelompok I vs IV | 0.009 | Berbeda signifikan |
| 4 | Kelompok I vs V | 0.016 | Berbeda signifikan |
| 5 | Kelompok I vs VI | 0.602 | Tidak berbeda signifikan |
| 6 | Kelompok II vs III | 0.602 | Tidak berbeda signifikan |
| 7 | Kelompok II vs IV | 0.076 | Tidak berbeda signifikan |
| 8 | Kelompok II vs V | 0.016 | Berbeda signifikan |
| 9 | Kelompok II vs VI | 0.009 | Berbeda signifikan |
| 10 | Kelompok III vs IV | 0.009 | Berbeda signifikan |
| 11 | Kelompok III vs V | 0.009 | Berbeda signifikan |
| 12 | Kelompok III vs VI | 0.009 | Berbeda signifikan |
| 13 | Kelompok IV vs V | 0.076 | Tidak berbeda signifikan |
| 14 | Kelompok IV vs VI | 0.009 | Berbeda signifikan |
| 15 | Kelompok V vs VI | 0.009 | Berbeda signifikan |

Tabel II. Uji *Mann-Whitney* nilai DAI

| No | Keterangan | Asymp. Sig. | Kesimpulan |
|----|--------------------|-------------|--------------------------|
| 1 | Kelompok II vs III | 0.602 | Tidak berbeda signifikan |
| 2 | Kelompok II vs IV | 0.075 | Tidak berbeda signifikan |
| 3 | Kelompok II vs V | 0.016 | Berbeda signifikan |
| 4 | Kelompok II vs VI | 0.009 | Berbeda signifikan |
| 5 | Kelompok III vs IV | 0.009 | Berbeda signifikan |
| 6 | Kelompok III vs V | 0.009 | Berbeda signifikan |
| 7 | Kelompok III vs VI | 0.009 | Berbeda signifikan |
| 8 | Kelompok IV vs V | 0.075 | Tidak berbeda signifikan |
| 9 | Kelompok IV vs VI | 0.009 | Berbeda signifikan |
| 10 | Kelompok V vs VI | 0.009 | Berbeda signifikan |

Keterangan tabel I dan II :

- Kelompok I : kontrol negatif
 Kelompok II : hewan uji diberi natrium diklofenak secara peroral dengan dosis 5,04 mg/kg BB tikus (kontrol positif)
 Kelompok III : hewan uji diberi jus kubis bunga dengan dosis 20 mL/kg BB tikus yang diberikan 1 jam sebelum pemberian natrium diklofenak (dosis 5,04 mg/kg BB tikus)
 Kelompok IV : hewan uji diberi jus kubis bunga dengan dosis 20 mL/kg BB tikus yang diberikan 1 hari sebelum pemberian natrium diklofenak (dosis 5,04 mg/kg BB tikus)
 Kelompok V : hewan uji diberi jus kubis bunga dengan dosis 20 mL/kg BB tikus yang diberikan 3 hari sebelum pemberian natrium diklofenak (dosis 5,04 mg/kg BB tikus)
 Kelompok VI : hewan uji diberi jus kubis bunga dengan dosis 20 mL/kg BB tikus yang diberikan 5 hari sebelum pemberian natrium diklofenak (dosis 5,04 mg/kg BB tikus)

menunjukkan semakin besar daya antiinflamasi. Kesimpulan dari penelitian ini didapat dengan melakukan analisa statistik terhadap nilai AUC dan DAI. Hasil analisa statistik terhadap nilai AUC dan DAI dapat dilihat pada tabel I dan II.

Adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif dapat dilihat pada tabel I dan II. Hal ini membuktikan bahwa natrium diklofenak yang digunakan sebagai kontrol positif pada penelitian ini benar-benar mempunyai kemampuan untuk mengurangi pembengkakan, sedangkan sebagai

pembandingan pada kelompok kontrol negatif tanpa pemberian senyawa yang berkhasiat sebagai antiinflamasi maka tidak mengurangi pembengkakan yang terbentuk.

Tabel I dan II memperlihatkan bahwa praperlakuan jus kubis bunga 1 jam sebelum pemberian natrium diklofenak tidak mempengaruhi daya antiinflamasi dari natrium diklofenak secara bermakna. Hal ini dimungkinkan karena senyawa indol yang terdapat dalam kubis bunga belum mampu menginduksi enzim biotransformasi natrium diklofenak sehingga jumlah natrium diklofenak utuh yang aktif tidak berubah bermakna yang mengakibatkan daya antiinflamasinya juga tidak berubah dari kontrol positif.

Pada praperlakuan 1 hari jus kubis bunga sebelum perlakuan natrium diklofenak memberikan efek yang tidak bermakna dengan kontrol positif (pemberian natrium diklofenak tanpa perlakuan jus kubis bunga). Kemungkinan waktu praperlakuan 1 hari tersebut senyawa indol belum mampu menginduksi enzim sitokrom P450 yang mengkatalisis proses biotransformasi dari natrium diklofenak dengan maksimal. Dalam setiap proses induksi enzim biotransformasi suatu obat diperlukan waktu yang cukup (biasanya dalam hitungan hari atau minggu). Oleh karena itu waktu praperlakuan 1 hari jus kubis bunga dimungkinkan belum cukup untuk memaksimalkan enzim biotransformasi obat. Dalam setiap reaksi katalisis enzim, jumlah mutlak enzim aktif yang berperan penting terhadap keseluruhan reaksi (Gibson dan Skett, 1986).

Adanya akumulasi enzim biotransformasi obat karena peristiwa induksi selama 3 dan 5 hari pemejanaan dengan jus kubis bunga memberikan hasil yang berbeda signifikan dari kelompok kontrol positif yang hanya diberikan natrium diklofenak tanpa praperlakuan jus kubis bunga. Hal ini disebabkan selama waktu 3 hari dan 5 hari tersebut, senyawa indol yang dikenal sebagai induktor enzim sitokrom P450 mampu menginduksi proses biotransformasi natrium diklofenak menjadi lebih cepat. Laju biotransformasi menentukan lama dan intensitas aksi farmakologi (Gibson dan Skett, 1986). Biotransformasi yang menjadi lebih cepat akan menghasilkan metabolit dalam jumlah yang lebih besar. Secara umum metabolit ini bersifat tidak aktif secara farmakologi sehingga dalam hal ini jumlah natrium diklofenak yang aktif berkurang. Berkurangnya obat ini terlihat pada menurunnya daya antiinflamasi dari natrium diklofenak. Pada

pengobatan jangka panjang diperlukan perhatian lebih, dalam hal penggunaan bersama antara makanan dan obat-obatan. Biotransformasi suatu obat berperan penting dalam menentukan metode pemberian, memutuskan dosis yang sesuai untuk diberikan dan frekuensi penyampaian obat yang tepat

KESIMPULAN

Ada pengaruh praperlakuan jus kubis bunga (*Brassica oleracea* L. var. *botrytis* L.) terhadap aktivitas diklofenak pada terapi inflamasi. Pemberian jus kubis bunga selama 3 hari dan 5 hari dengan dosis 20 ml/kg BB tikus mampu menurunkan daya antiinflamasi dari natrium diklofenak sebesar 63,16% dan 97,82% sehingga terapi inflamasi dengan natrium diklofenak menjadi tidak maksimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Abrams, G.D., 1994, Respon Tubuh Terhadap Cedera Peradangan dan Perbaikan, dalam Price, S.A. dan Wilson, L.M., (editor). *Patofisiologi Konsep klinis Proses-proses Penyakit*, Edisi 4, Buku I, Alih bahasa oleh Anugerah, P. Jakarta : EGC.
- Bangun, A.P., 2003, *Terapi Jus dan Ramuan Tradisional untuk Kolesterol*, Jakarta : Agromedia Pustaka.
- Dalimartha, S., 2000, *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid II, Jakarta : Trubus Agriwidya.
- Dollery, S.C., 1999, *Therapeutic Drugs*, Volume I, Edinburgh : Churchill Livingstone.
- Gibson, G.G. dan Skett, P., 1991, *Pengantar Metabolisme Obat*, Diterjemahkan oleh lis Aisyah B., Cetakan 1, Jakarta : Penerbit Universitas Indonesia.
- Gryglewski, R.C., 1976, *Some Experimental Models for Study of Inflammation and Anti-inflammatory Drugs*, in Bonta, I.L, Thomson, J., Brune, K. (eds), Agent and Action Suplemen Inflammation, Mechanism and Their Impact On Therapy, *Proceeding on Advance Teaching Course*. Held in Rotterdam, Birkhauser Verlag Basel and Stuttgart. Department of Pharmacology, Copernicus Academy of Medicine, Cracow, Poland.
- Harkness, R, 1989, *Interaksi Obat*, Bandung : Penerbit ITB.

- Olson, J., 2003, *Belajar Mudah farmakologi*, Jakarta : EGC.
- Reynolds, James E F., 1996, *Martindale The Extra Pharmacopeia*, Edisi XXXI, London: Royal Pharmaceutical.
- Smith, T.J. and Yang, C.S., 1994, Effect of Food Phytochemicals on Xenobiotic Metabolism and Tumorigenesis in Huang, M.T et al (editor) : Food Phytochemical for Cancer Prevention I : *Fruits and Vegetables*. Washington D.C : American Chemical Society.
- Jay, T.H. dan Rahardja, K., 2002, *Obat-obat Penting, Khasiat Penggunaan dan Efek Sampingnya*, Edisi IV, Jakarta : Gramedia.
- Wilmana, P.F., 2007, Analgesik Antipiretik Analgesik Anti Inflamasi Non Steroid dan Obat Pirai dalam Ganiswarna, S., Setiabudy, R., Suyatna, F.D. (ed). *Farmakologi dan Terapi*, Edisi V, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UI. Jakarta : Penerbit Gaya Baru.