

**AKTIVITAS ANTIINFLAMASI DAN ANTIOKSIDAN KOMBINASI
EKSTRAK ETANOL BUNGA ROSELA (*Hibiscus sabdariffa*) DAN DAUN
PEGAGAN (*Centella asiatica*) PADA TIKUS WISTAR JANTAN DENGAN
OBESITAS**

**Marita Kaniawati*, Agus Sulaeman, Elis Susilawati, Daula Zahra Zinan,
Cepy Okta Irviansyah**

Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana

Email: marita.kaniawati@bku.ac.id

Artikel diterima: 13 Desember 2024; Disetujui: 23 Maret 2025

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v10i1.2323>

ABSTRAK

Salah satu pemicu obesitas adalah makanan tinggi lemak dan tinggi karbohidrat yang meningkatkan asam lemak bebas dan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Hal ini merangsang peningkatan stres oksidatif dan inflamasi kronis, yang berperan dalam berbagai penyakit degeneratif. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi dan dosis efektif kombinasi ekstrak etanol bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa*) dan daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap stress oksidatif (diwakili oleh kadar Malondialdehid atau MDA) dan pengaruhnya terhadap inflamasi (diwakili oleh kadar *Tumor Necrosis Factor alpha* atau TNF- α). Metode penelitian ini adalah preventif eksperimental secara *in vivo* menggunakan 35 ekor tikus yang terbagi menjadi kelompok normal, kelompok induksi, kelompok pembanding kurkumin 1,8 mg/kgBB, kelompok uji 1 EDP 200 mg/kgBB, kelompok uji 2 EBR 250 mg/kgBB, kelompok uji 3 EBRDP 125:200 mg/kgBB dan kelompok uji 4 EBRDP 250:100 mg/kgBB. Pengukuran MDA menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 532 nm dan pengukuran TNF- α menggunakan kit ELISA yang dilakukan pada hari ke-60. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat penurunan kadar MDA darah pada kelompok uji EDP 200 mg/kgBB, EBR 250 mg/kgBB dan EBRDP 250:100 mg/kgBB dan penurunan kadar MDA di hati pada kelompok uji EDP 200 mg/kgBB dan EBRDP 250:100 mg/kgBB. Selain itu terdapat penurunan kadar TNF- α kelompok uji EDP 200 mg/kg BB, EBR 250 mg/kgBB, dan kombinasi EBRDP dosis 125:200 mg/kgBB. Kesimpulan penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi EBRDP dosis 250:100 mg/kgBB efektif dalam menurunkan kadar MDA pada darah dan hati. Kombinasi EBRDP dosis 125:200 mg/kgBB efektif menekan peningkatan kadar TNF- α pada tikus.

Kata kunci: *Centella asiatica*, *Hibiscus sabdariffa*, Malondialdehid, Obesitas, *Tumor Necrosis Factor Alpha*

ABSTRACT

One of the triggers for obesity is high fat and high carbohydrates foods which increase Free Fatty Acid (FFA) and Reactive Oxygen Species (ROS), that

*trigger oxidative stress and chronic inflammation, which play a role in various degenerative diseases. This study aims to determine the potency and effective dose of ethanol extract of roselle flowers (*Hibiscus sabdariffa*) and gotu kola leaves (*Centella asiatica*) combination on oxidative stress (represented by Malondialdehyde or MDA) and its effect on inflammation (represented by Tumor Necrosis Factor- α or TNF- α). This research used in vivo experimental preventive method using 35 mice which were divided into normal group, induction group, comparison group curcumin 1.8 mg/kgBW, test group 1 EDP 200 mg/kgBW, test group 2 EBR 250 mg/kgBW, test group 3 EBRDP 125:200 mg/kgBW and test group 4 EBRDP 250:100 mg/kgBW. MDA levels were measured using UV-Vis spectrophotometry at 532 nm and TNF- α levels were measured using an ELISA kit on the 60th day. The results showed a decrease in blood MDA levels in EDP 200 mg/kgBW, EBR 250 mg/kgBW and EBRDP 250: 100 mg/kgBW and in liver MDA levels in EDP 200 mg/kgBW and EBRDP 250:100 mg/kgBW. The study also showed decreasing TNF- α levels in EDP 200 mg/kg BW, EBR 250 mg/kgBW, and the combination of EBRDP dose 125:200 mg/kgBW. In conclusion, the combination of EBRDP dose 250:100 mg/kgBW is the most effective dose in reducing MDA levels. The combination of EBRDP dose 125:200 mg/kgBW is the most effective dose in suppressing TNF- α levels.*

Keywords: *Centella asiatica, Hibiscus sabdariffa, Malondialdehyde, Obesity, Tumor Necrosis Factor Alpha*

PENDAHULUAN

Obesitas merupakan salah satu penyakit metabolik yang terkait dengan inflamasi kronik tingkat rendah. Hal ini dibuktikan dengan meningkatnya biomarker inflamasi pasien dengan obesitas dibandingkan dengan pasien dengan berat badan normal (Deledda et al, 2021).

Beberapa senyawa bahan alam diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi, diantaranya antosianin. Aktivitas antiinflamasi antosianin telah terbukti memiliki efek protektif terhadap inflamasi kronik tingkat

rendah yang menjadi karakteristik obesitas (Deledda et al, 2021).

Inlamasi kronik dapat dipicu oleh stress oksidatif sebagai akibat dari ketidakseimbangan radikal bebas dan antioksidan. Salah satu sumber antioksidan alami dapat diperoleh dari tanaman rosela (*Hibiscus sabdariffa*) dan pegagan (*Centella asiatica*). Bagian kelopak bunga rosela diketahui memiliki kandungan antosianin dan memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang mampu menetralsir radikal bebas (Zofania dkk., 2020).

Pada penelitian sebelumnya

daun pegagan diketahui mengandung senyawa aktif asiatikosida yang berperan sebagai antioksidan serta dapat menstabilkan radikal bebas yang ada dalam tubuh (Yahya dkk., 2020).

Rosela (*Hibiscus sabdariffa*) dan pegagan (*Centella asiatica*) juga diketahui mempunyai aktivitas antiinflamasi. Pada penelitian sebelumnya ditemukan bukti bahwa flavonoid bunga rosela terdiri dari beberapa senyawa flavonol dan pigmen antosianin sebagai antioksidan yang kuat. Antioksidan dalam flavonoid tumbuhan dapat mengurangi bahkan menghilangkan inflamasi sehingga rosela dinyatakan berkhasiat sebagai antiinflamasi (Kusumastuti dkk., 2014). Daun dan tangkai daun tanaman pegagan diketahui mengandung senyawa asiatikosida yang merupakan glikosida triterpenoid, memiliki sifat antiinflamasi dan terbukti terlibat pada inflamasi akut dan kronis (Harsa, 2020).

Penelitian ke arah aktivitas antioksidan dan antiinflamasi dengan menggunakan kombinasi bahan alam masih jarang dilakukan. Penelitian dengan menggunakan kombinasi

rosela dan pegagan ini dilakukan karena kedua tanaman ini memiliki kandungan bioaktif yang saling melengkapi, yaitu antosianin dari rosela dan asiatikosida dari pegagan, yang berpotensi memberikan efek sinergis dalam menurunkan inflamasi dan stres oksidatif. Kombinasi kedua tanaman ini juga diharapkan dapat menjadi bahan untuk pembuatan sediaan nutrisi esensial di masa depan.

METODE PENELITIAN

1. Metode

Persetujuan untuk penelitian ini diperoleh dari Komite Etik Penelitian Universitas Padjadjaran Bandung dengan nomor: 706/UN6.KEP/EC/2024.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi dan dosis efektif kombinasi ekstrak etanol bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa*) dan daun pegagan (*Centella asiatica*) menggunakan pengukuran kadar TNF- α dan MDA, pada tikus obes yang diinduksi pakan tinggi lemak tinggi karbohidrat dan diberi minum fruktosa 30%.

Metode penelitian ini adalah uji preventif secara eksperimental

dengan metode uji *in vivo* menggunakan hewan tikus wistar jantan.

2. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan diantaranya adalah *rotary evaporator* (Buchi Rotavapor R-215), spektrofotometer uv-vis (Shimadzu UV-1800), *microplate reader* (Thermo Scientific, Multiscan skyhigh), timbangan analitik (Mettler Toledo), timbangan hewan (Mettler Toledo).

Bahan yang digunakan adalah bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa*) dan daun pegagan (*Centella asiatica*) (dari Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik–Balitro, Bogor), pakan hewan standar, pakan hewan tinggi lemak dan karbohidrat, fruktosa 30%, aquadest, etanol 96%, Na-CMC 1%, kurkumin dan kit TNF- α (*Bioassay Technology Laboratory*). Bahan kimia lain yang digunakan adalah standar tetrametoksipropan (TMP), asam trikloroasetat (TCA), asam tiobarbiturat (TBA), NaCl 0,9%, *neutral buffered formalin* 10% (NBF), *phosphate buffered saline* (PBS).

3. Pengelompokan Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan

hewan uji tikus dengan jumlah minimal perlakuan tiap kelompok dihitung menggunakan rumus Federer. Ada 7 kelompok yang akan diuji dalam penelitian ini.

Berdasarkan rumus Federer dihasilkan jumlah pengulangan setiap kelompok minimal 4 kali pengulangan. Dalam penelitian ini dilakukan jumlah pengulangan setiap kelompok sebanyak 5 kali sehingga jumlah yang digunakan adalah sebanyak 5×7 kelompok uji = 35 ekor tikus.

Tikus Wistar jantan pada penelitian ini berusia 2-3 bulan dengan berat badan 200-300 gram. Kelompok normal diberi pakan normal + Na-CMC 1%, kelompok induksi diberi pakan tinggi lemak tinggi karbohidrat + Na-CMC 1%, kelompok pembanding diberi pakan tinggi lemak tinggi karbohidrat + kurkumin 1,8 mg/kgBB + Na-CMC 1%, kelompok uji 1 diberi pakan tinggi lemak tinggi karbohidrat + ekstrak etanol bunga rosela 250 mg/kgBB + Na-CMC 1%, kelompok uji 2 diberi pakan tinggi lemak tinggi karbohidrat + ekstrak etanol daun pegagan 200 mg/kgBB + Na-CMC 1%, kelompok uji 3 diberi

pakan tinggi lemak tinggi karbohidrat + kombinasi ekstrak etanol bunga rosela:daun pegagan 250:100 mg/kgBB + Na-CMC 1%, kelompok uji 4 diberi pakan tinggi lemak tinggi karbohidrat + kombinasi ekstrak etanol bunga rosela:daun pegagan 125:200 mg/kgBB + Na-CMC 1%, dengan durasi penelitian selama 60 hari.

Pengukuran parameter indeks berat badan dilakukan setiap hari. Pemeriksaan TNF- α dan MDA dilakukan pada hari ke-60.

Kriteria obes untuk tikus diambil berdasarkan peningkatan bobot badan > 20%. (Linder, 2014)

Nilai normal TNF- α dan MDA untuk tikus belum tersedia. Dalam penelitian ini hasil pengukuran TNF- α dan MDA tikus kelompok uji dibandingkan secara statistik terhadap kadar TNF- α dan MDA tikus kelompok normal dan kelompok induksi.

4. Uji Aktivitas Antiinflamasi

Uji aktivitas antiinflamasi dilakukan dengan mengukur kadar *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- α) dalam serum. TNF- α diketahui merupakan salah satu pemicu

terjadinya inflamasi (Jang et al, 2021). Pada hari ke-60 dilakukan pengambilan darah dari vena di bagian bawah mata, kemudian dimasukkan ke dalam tabung vakum yang mengandung EDTA 0,1% sebagai antikoagulan. Sentrifugasi dilakukan selama 15 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Kadar TNF- α diukur dengan menggunakan metode *sandwich* ELISA. *Microplate reader* digunakan untuk mengukur densitas optik di panjang gelombang 450 nm.

5. Uji Aktivitas Antioksidan

Uji aktivitas antioksidan dilakukan dengan mengukur kadar malondialdehid (MDA). MDA merupakan hasil akhir dari peroksidasi lipid akibat terjadinya stress oksidatif (Midah dkk., 2021).

Untuk pengukuran MDA dalam darah dibutuhkan 100 μ l serum darah tikus, kemudian dicampur dengan 0,5 ml TCA 20% dan 1 ml TBA 0,67%, sampai homogen. Tabung berisi campuran dipanaskan dalam *waterbath* pada suhu 95-100°C selama 10 menit hingga berubah warna menjadi merah muda, kemudian didinginkan dalam bejana berisi air dingin. Larutan yang sudah

dingin dimasukkan ke dalam tabung *Eppendorf* dan dilakukan sentrifugasi selama 10 menit pada kecepatan 3000 rpm. Absorbansi supernatannya diukur pada panjang gelombang 532 nm (Kurniasari dkk., 2017).

Untuk pengukuran MDA dalam hati dilakukan hal yang sama seperti penentuan MDA dalam serum darah. Organ hati dibuat menjadi homogenat terlebih dahulu. Cara pembuatan homogenat hati adalah sebagai berikut: Organ hati ditimbang sebanyak 500 mg dari masing-masing hewan uji kemudian digerus halus dan dimasukkan ke dalam *eppendorf* lalu ditambahkan 0,5 ml PBS pH 7,4%. Setelah itu disentrifugasi selama 15 menit pada kecepatan 3000 rpm. (Anggraini dkk., 2021).

6. Uji Statistika

Dari data yang diperoleh, dilakukan analisis secara statistika menggunakan aplikasi SPSS 26.0. Pada tahap awal dilakukan uji normalitas serta uji homogenitas, apabila distribusi data normal dan varians data sama atau homogen ($p > 0,05$) maka dilanjutkan ke analisis *One Way Anova. Post Hoc Test* dilakukan untuk mengetahui

perbedaan antara kelompok uji. Bila data tidak berdistribusi normal atau varians data tidak homogen maka dilanjutkan uji alternatif dengan analisis Kruskal Wallis untuk melihat apakah data hasil pengamatan memiliki perbedaan bermakna dan uji Mann Whitney untuk mengetahui perbedaan antara kelompok uji.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi untuk identifikasi tanaman bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa*) dan daun pegagan (*Centella asiatica*) dilakukan di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan Jurusan Biologi FMIPA UNPAD. dengan nomor sertifikasi determinasi 60/HB/05/2024 dan 61/HB/05/2024.

1. Hasil Pengukuran Bobot Badan

Pengukuran bobot badan dilakukan setiap hari selama 60 hari. Tujuan dari pengukuran bobot badan ini adalah untuk mengetahui kenaikan bobot badan tikus yang digunakan serta untuk menentukan apakah bobot tikus yang digunakan sudah termasuk ke dalam kategori obes. Hasil pengukuran bobot badan dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rata-rata bobot badan tikus setelah perlakuan selama 60 hari (g $\pm$ SD)

Kelompok	H0	H60	Peningkatan (%)
Normal	195,00 $\pm$ 3,56	227,00 $\pm$ 3,27 [#]	16,44 $\pm$ 2,59 [#]
Induksi	211,00 $\pm$ 21,49	289,75 $\pm$ 34,98 [*]	37,38 $\pm$ 9,28 [*]
Kurkumin	181,25 $\pm$ 8,77	158,25 $\pm$ 6,99 ^{*#}	-12,42 $\pm$ 6,68 ^{*#}
EDP 200	197,75 $\pm$ 8,58	187,25 $\pm$ 12,58 [#]	-5,16 $\pm$ 6,85 [#]
EBR 250	223,00 $\pm$ 5,77	207,25 $\pm$ 24,73 [#]	-7,08 $\pm$ 9,12 [#]
EBRDP 125:200	210,00 $\pm$ 12,03	181,50 $\pm$ 19,60 ^{*#}	-13,75 $\pm$ 4,39 ^{*#}
EBRDP 250:100	199,00 $\pm$ 21,28	183,33 $\pm$ 15,63 [#]	-1,23 $\pm$ 12,11 [#]

Keterangan:

(*) Berbeda bermakna terhadap kelompok normal ($P < 0,05$),

(#) Berbeda bermakna terhadap kelompok Induksi ($P < 0,05$),

EDP: Ekstrak Daun Pegagan,

EBR: Ekstrak Bunga Rosela,

EBRDP: Ekstrak Bunga Rosela Daun Pegagan

Dari tabel 1 terlihat bahwa setelah 60 hari perlakuan kelompok normal mengalami kenaikan berat badan sebesar $16,44 \pm 2,59\%$. Hal ini dapat disebabkan karena tikus dalam kondisi masa pertumbuhan serta komposisi pakan normal dapat mempengaruhi penyerapan asupan gizi dan protein sehingga terjadi pertumbuhan bobot badan pada

kelompok tikus normal. Kondisi ini menunjukkan bahwa tikus yang dipakai dalam penelitian dalam kondisi sehat (Ernest *et al.*, 2017; Khasanah *et al.*, 2015).

Bobot tikus kelompok induksi mengalami kenaikan sebesar $37,38 \pm 9,28\%$ di hari ke-60. Pemberian makanan tinggi lemak dan tinggi karbohidrat terbukti dapat meningkatkan berat badan secara signifikan yang dapat mengakibatkan kondisi obesitas. Penelitian Nathasia dkk. juga menunjukkan bahwa pemberian makanan tinggi lemak tinggi karbohidrat bisa mengakibatkan terjadinya peningkatan bobot badan (Nathasia dkk., 2021). Kondisi obesitas ini mengakibatkan terjadinya produksi ROS berlebih yang diikuti dengan terbentuknya kondisi stress oksidatif sehingga menurunkan kadar antioksidan dan meningkatkan kadar malondialdehid (Ismanto, 2019; Tun *et al.*, 2020).

2. Kadar Malondialdehid (MDA)

Pengukuran kadar MDA dilakukan dengan menentukan terlebih dahulu kurva standar MDA menggunakan larutan stok tetraemoksipropan (TEP) dengan

konsentrasi 30, 50, 70, 90 dan 110 ppm. Persamaan kurva bakunya adalah $y = 0,006x + 0,0474$ ($r^2 = 0,9963$).

Tabel 2. Rata-rata kadar Malondialdehid (MDA) pada hari ke-60 (nmol/mL + SD)

Kelompok	Serum darah	Homogenat hati
Normal	10,76 ± 5,89	13,30 ± 5,17 [#]
Induksi	19,87 ± 13,84	34,71 ± 15,22 [*]
Kurkumin	12,54 ± 5,18	22,68 ± 7,55
EDP 200	8,68 ± 4,58	12,72 ± 5,99 [#]
EBR 250	10,46 ± 10,77	14,50 ± 9,92 [#]
EBRDP 125:200	20,69 ± 10,42	18,14 ± 12,22 [#]
EBRDP 250:100	8,88 ± 4,89	12,81 ± 4,81 [#]

Keterangan :

(*) Berbeda bermakna terhadap kelompok normal ($P < 0,05$),

(#) Berbeda bermakna terhadap kelompok Induksi ($P < 0,05$),

EDP: Ekstrak Daun Pegagan,

EBR: Ekstrak Bunga Rosela,

EBRDP: Ekstrak Bunga Rosela Daun Pegagan

Tabel 2 menunjukkan rata-rata kadar MDA dari darah dan dari hati. Dari tabel 2 dapat diketahui bahwa kelompok normal memiliki kadar MDA yang rendah. Proses peroksidasi lipid dalam tubuh dalam keadaan normal akan terbentuk secara perlahan dan dapat dihambat oleh antioksidan dalam tubuh diantaranya adalah enzim katalase, glutathion peroksidase dan

superoksida dismutase (SOD) (Priyanto dkk., 2023). Pada kondisi normal di dalam tubuh terdapat keseimbangan yang tepat antara jumlah radikal bebas dan antioksidan.

Kadar MDA pada kelompok induksi berbeda secara signifikan dengan seluruh kelompok lain ($p < 0,05$) kecuali dengan kelompok pembanding. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak bunga rosela daun pegagan efektif dalam mencegah terjadinya kondisi stress oksidatif dan menekan kenaikan kadar MDA pada tikus yang diinduksi makanan tinggi lemak dan tinggi karbohidrat.

Kadar MDA kelompok induksi lebih besar pada sampel hati dibandingkan pada sampel darah. Hal ini terjadi karena organ hati merupakan organ utama untuk metabolisme dan tempat terjadinya peroksidasi lipid sehingga menghasilkan produk MDA lebih banyak dibandingkan dengan darah (Serang dkk., 2021). Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsumsi makanan tinggi lemak tinggi karbohidrat dapat menjadi faktor penyebab terjadinya kondisi stress

oksidatif yang ditandai dengan meningkatnya pembentukan ROS. Penelitian lain sebelumnya juga menunjukkan adanya kesamaan, di mana makanan tinggi lemak tinggi karbohidrat merupakan faktor penyebab pembentukan ROS pada kondisi obesitas dan dapat meningkatkan peroksidasi lipid sehingga menghasilkan MDA tinggi (Kobi et al., 2023).

Kelompok pembanding kurkumin memiliki kadar MDA lebih rendah dibandingkan dengan kelompok induksi. Hal ini dikarenakan kurkumin dapat mengurangi konsentrasi MDA dalam tubuh dan memiliki potensi meningkatkan aktivitas antioksidan di dalam tubuh (Alizadeh et al., 2019, Jakubczyk et al., 2020).

Kadar MDA pada kelompok ekstrak daun pegagan 200 mg/kgBB lebih rendah secara bermakna dibandingkan dengan kelompok induksi. Hal ini dikarenakan kandungan asiatikosida pada ekstrak daun pegagan dapat menurunkan kadar MDA dan meningkatkan kadar antioksidan di dalam tubuh (Yahya dkk., 2020). Penelitian sebelumnya

juga menjelaskan bahwa pemberian ekstrak daun pegagan pada dosis 200 mg/kgBB dapat memberikan efek hepatoprotektor dengan mencegah terjadinya peroksidasi lipid dan meningkatkan kadar antioksidan (Choi et al., 2016).

Kadar MDA pada kelompok ekstrak bunga rosela 250 mg/kgBB lebih rendah dibandingkan dengan kelompok induksi. Hal ini dapat terjadi karena kandungan antosianin pada bunga rosela dapat berfungsi sebagai antioksidan sehingga mampu menurunkan kadar MDA. Hasil ini sesuai dengan penelitian lain yang menjelaskan bahwa pemberian ekstrak bunga rosela dengan dosis 250 mg/kgBB dapat menekan kadar MDA (Alyani dkk., 2021).

Kadar MDA pada kelompok uji kombinasi ekstrak bunga rosela dan daun pegagan dosis 250:100 mg/kgBB lebih rendah dibandingkan kelompok induksi. Hal ini disebabkan oleh kombinasi senyawa antosianin dan asiatikosida pada ekstrak bunga rosela dan daun pegagan mampu meningkatkan kadar antioksidan sehingga kadar MDA dalam tubuh menurun (Alyani dkk., 2021).

3. Kadar TNF- α

Tabel 3 menunjukkan kadar rata-rata TNF- α setelah 60 hari perlakuan. Kelompok induksi memiliki nilai TNF- α yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok normal ($p < 0,05$). Hal ini bisa diartikan terjadinya kondisi inflamasi kronik tingkat rendah akibat obesitas yang mengakibatkan aktivasi makrofag dan infiltrasi monosit darah yang akan mempengaruhi produksi TNF- α (Susantiningsih et al., 2015).

Tabel 3. Rata-rata kadar TNF- α pada hari ke-60 (ng/L + SD)

Kelompok	TNF- α
Normal	170,4 $\pm$ 90,9 [#]
Induksi	333,2 $\pm$ 25,5 [*]
Kurkumin	129,1 $\pm$ 49,5 [#]
EDP 200	97,4 $\pm$ 8,8 [#]
EBR 250	72,9 $\pm$ 18,8 [#]
EBRDP 125:200	65,6 $\pm$ 10,3 [#]
EBRDP 250:100	124,5 $\pm$ 11,5 [#]

Keterangan:

(*) Berbeda bermakna terhadap kelompok normal ($P < 0,05$),

(#) Berbeda bermakna terhadap kelompok Induksi ($P < 0,05$),

EDP: Ekstrak Daun Pegagan,

EBR: Ekstrak Bunga Rosela,

EBRDP: Ekstrak Bunga Rosela Daun Pegagan

Kelompok kurkumin dan seluruh kelompok uji menunjukkan kadar TNF- α yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok induksi ($p < 0,05$). Hal ini membuktikan bahwa kurkumin dan

kelompok uji terbukti efektif dalam menekan stres oksidatif dan peradangan yang berperan dalam produksi sitokin pro-inflamasi. Hasil ini menunjukkan potensi bunga rosela dan pegagan sebagai agen terapi untuk mengurangi inflamasi dan memperbaiki kondisi peradangan kronis (Tuong et al., 2023).

Penelitian Harsa menyatakan bahwa kandungan asiaticosida pada ekstrak daun pegagan berperan sebagai antiinflamasi dan dapat menurunkan kadar TNF- α di dalam tubuh (Harsa, 2020). Penelitian sebelumnya juga menyebutkan bahwa bunga rosela memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi dan pemberian 250 mg/kgBB ekstrak bunga rosela dapat menurunkan kadar TNF- α (Kusumastuti dkk., 2014, Umeoguaju et al., 2021).

Kelompok yang memiliki aktivitas antiinflamasi paling tinggi adalah kelompok uji kombinasi EBRDP 125:200 mg/kgBB, ditunjukkan dengan kadar TNF- α yang paling kecil dibandingkan dengan kelompok uji lainnya.

KESIMPULAN

Pemberian kombinasi ekstrak etanol bunga rosela dan daun pegagan memiliki pengaruh terhadap kadar MDA dan TNF- α . Kombinasi ekstrak etanol bunga rosela dan daun pegagan dengan dosis 250:100 mg/kgBB dapat menurunkan kadar MDA paling tinggi, sedangkan kombinasi ekstrak etanol bunga rosela dan daun pegagan dengan dosis 125:200 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar TNF- α .

UCAPAN TERIMA KASIH

Riset ini dapat terlaksana atas bantuan DRPM Universitas Bhakti Kencana dengan nomor 039/02.PPM/UBK/VII/2024.

DAFTAR PUSTAKA

- Alizadeh, M., Kheirouri, S., 2019, Curcumin reduces malondialdehyde and improves antioxidants in humans with diseased conditions: A comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials, *BioMedicine*, **9**, 4, 10–22.
- Alyani, F.S., Yulianti, R., Thadeus, M.S., 2021, The Effect of Roselle (*Hibiscus sabdariffa*) Extract on Malondialdehyde

Level in Rat Liver, *Jurnal Gizi dan Pangan*, **16**, 1, 57-62.

- Anggraini, W., Rousdy, D. W., Rusmiyanto, E., Wardoyo, P., Biologi, P. S., Tanjungpura, U., Barat, K., 2021, Nilai Malondialdehid Hepar Mencit Yang Diinduksi Parasetamol Pada Pemberian Ekstrak Metanol Kulit Kayu *Vitex pubescens* Vahl, *Protobiont*, **10**, 6–11.
- Choi, M. J., Zheng, H. M., Kim, J. M., Lee, K. W., Park, Y. H., Lee, D. H., 2016, Protective effects of *Centella asiatica* (L.) Urb leaf extract on dimethylnitrosamine-induced liver injury in rats, *Molecular Medicine Reports*, **14**, 5, 4521–4528.
- Deledda, A., Annunziata, G., Tenori, G.C., Palmas, V., Manzin, A., Velluzzi, F., 2021, Diet-Derived Antioxidants and Their Role in Inflammation, Obesity and Gut Microbiota Modulation, *Antioxidants*, **10**, 708, 1-22.
- Ernest, A. K., Ambroise, A. N. Z., Gustave, K. K., Séraphin, K.-C., 2017, Effects of protein-energy restriction on the nutritional status of growing rats, *International Journal of Development Research*, **7**, 2, 11449–11453.
- Harsa, I., M., S., 2020, Efek Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica*) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar, *Jurnal Ilmiah*

- Kedokteran Wijaya Kusuma*, **9**, 1, 21-27.
- Ismanto, H., 2019, Hubungan Kadar Timbal (Pb) dengan Kadar Malondialdehid (MDA) dalam Darah pada Ibu Hamil di Wilayah Pantai Kabupaten Brebes, *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*, **18**, 2, 28–34.
- Jang, D. I., Lee, A. H., Shin, H. Y., Song, H. R., Park, J. H., Kang, T. B., Lee, S. R., Yang, S. H., 2021, The role of tumor necrosis factor alpha (TNF- α) in autoimmune disease and current TN- α inhibitors in therapeutics, *International Journal of Molecular Sciences* **22**, 5, 1–16
- Jakubczyk, K., Drużga, A., Katarzyna, J., Skonieczna-żydecka, K., 2020, Antioxidant Potential of Curcumin—A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials, *Antioxidants*, **9**, 11, 1–13.
- Khasanah, Y., Ratnayani, Ariani, D., Angwar, M., Nuraeni, T., 2015, In Vivo Study on Albumin and Total Protein in White Rat (*Rattus Norvegicus*) after Feeding of Enteral Formula from Tempe and Local Food, *Procedia Food Science*, **3**, 274–279.
- Kobi, J. B. B. S., Matias, A. M., Gasparini, P. V. F., Torezani-Sales, S., Madureira, A. R., da Silva, D. S., et al., 2023, High-fat, high-sucrose, and combined high-fat/high-sucrose diets effects in oxidative stress and inflammation in male rats under presence or absence of obesity, *Physiological Report*, **11**, 7, 1–13.
- Kurniasari, S., Yanti, A. H., & Setyawati, T. R., 2017, Kadar Malondialdehyde Induk dan Struktur Morfologis Fetus Mencit (*Mus musculus*) yang Diperdengarkan Murottal dan Musik Rock pada Periode Gestasi, *Protobiont*, **6**, 2, 89–97.
- Kusumastuti, E., Handajani, J., Susilowati, H., 2014, Ekspresi COX-2 dan Jumlah Neutrofil Fase Inflamasi pada Proses Penyembuhan Luka Setelah Pemberian Sistemik Ekstrak Etanolik Rosela (*Hibiscus sabdariffa*) (studi in vivo pada Tikus Wistar), *Maj Ked Gi*, **21**, 1, 13-19.
- Linder D, Mueller M., 2014, Pet obesity management. Beyond Nutrution, *Vet Clin Small Anim*, **44**, 789–806.
- Nathasia, C., Cangara, M. H., Santoso, A., Hardjo, M., Kurniawan, B., 2021, Pengaruh Diet Tinggi Lemak dan Tinggi Fruktosa Serta Pemberian Karbon Tetraklorida Terhadap Kadar Prostate Specific Antigen Pada Tikus, *Indonesian Journal of Human Nutrition*. **8**, 2, 165–173.
- Priyanto, Y., Christijanti, W., Lisdiana, Marianti, A., 2023, Aktivitas Antioksidan Daun Kelor (*Moringa oleifera*) pada Tikus Diabetik Induksi Aloksan, *Life Science*, **12**, 1, 97–106.

- Susantiningsih, T., 2015, Obesitas dan Stres Oksidatif, *JuKe Unila*, **5**, 9, 89-93.
- Serang, Y., Laili, V., 2021, Measuring the Antioxidant Effect of Limncharis Flava on Malondialdehyde Activities in Livers of Alloxan-induced Diabetic Rats, *Jurnal Info Kesehatan*, **19**, 2, 181–186.
- Tun, S., Spainhower, C. J., Cottrill, C. L., Lakhani, H. V., Pillai, S. S., Dilip, A., Chaudhry, H., Shapiro, J. I., Sodhi, K., 2020, Therapeutic Efficacy of Antioxidants in Ameliorating Obesity Phenotype and Associated Comorbidities, *Frontiers in Pharmacology*, **11**, 1–20.
- Tuong, D. T. C., Moniruzzaman, M., Smirnova, E., Chin, S., Sureshbabu, A., Karthikeyan, A., & Min, T. (2023). Curcumin as a Potential Antioxidant in Stress Regulation of Terrestrial, Avian, and Aquatic Animals: Review. In *Antioxidants* (Vol. 12, Issue 9). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI).
<https://doi.org/10.3390/antiox12091700>
- Yahya, M. A., Nurrosyidah, I. H., 2020, Antioxidant activity ethanol extract of gotu kola (*Centella asiatica* (L.) Urban) with DPPH method (2,2-Diphenyl-1-Pikrilhidrazil), *Journal of Halal Product and Research*, **3**, 2, 106.
- Zofania, T. A., Yulianti, R., Hardini, N., 2020, Efek Antioksidan Ekstrak Bunga Rosela (*Hibiscus Sabdariffa* L.) Terhadap Proteksi Hepar Tikus Putih Galur Wistar Yang Diinduksi Etanol 20%, *Journal of Pharmacopolium*, **3**, 2, 79-84.
- Midah, Z., Fajriansyah, F., Makmun, A., Rasfahyana, R., 2021, Hubungan Obesitas dan Stress Oksidatif, *UMI Medical Journal*, **6**, 1, 62-69.
- Umeoguaju, F. U., Ephraim-Emmanuel, B. C., Uba, J. O., Bekibele, G. E., Chigozie, N., Orisakwe, O. E., 2021, Immunomodulatory and Mechanistic Considerations of *Hibiscus sabdariffa* (HS) in Dysfunctional Immune Responses: A Systematic Review, *Frontiers in Immunology*, **12**, 1-22