

PEMBUATAN TABLET EFFERVESCENT KELOPAK BUNGA ROSELA (*Hibiscus sabdariffa* L.) DAN PENGARUHNYA TERHADAP SISTEM IMUN SECARA IN VIVO

*Production of effervescent tablets of rosela flower (*Hibiscus sabdariffa* L.) and its effect on the in vivo immune system*

Mardiah, Arti Hastuti*, Lucianawati Dewi, Lia Amalia, Dwi Aryanti Nur'utami, Tiana Fitrilia

Jurusan Teknologi Pangan dan Gizi, Fakultas Ilmu Pangan Halal, Universitas Djuanda, Bogor, Indonesia
Email korespondensi: arti.hastuti@unida.ac.id

Submitted: January 25th 2023

Revised: May 17th 2023

Accepted: June 3rd 2023

How to cite: Hastuti, A., Mardiah, Dewi, L. D., Amalia, L., Nur'utami, D. A., & Fitrilia, T. (2023). Production of effervescent tablets of rosela flower (*Hibiscus sabdariffa* L.) and its effect on the in vivo immune system. *ARGIPA (Arsip Gizi Dan Pangan)*, 8(1), 81-93.

ABSTRACT

Rosella effervescent tablet is an effervescent product in the form of tablet made from roselle petal extract. This study aimed to evaluate the antioxidant content of the resulting effervescent tablets and the effect of effervescent tablets on the in vivo immune system. The technique for making effervescent tablets used the wet granulation method. Immune system analysis used rat test animals. The type of rat is Sprague Dawley. There were three treatment groups, each group consisted of 5 rats. The first group was the standard group, group 2 was the positive control group which was given Stimuno Forte at a dose of 1.35 mg/kg BW, and the treatment group 3 was given roselle effervescent tablets at a dose of 8.1 mg/kg BW by sonde for 28 days. Blood sampling (leukocytes, differential leukocytes, lymphoid organs (spleen and liver), total serum protein, and serum albumin) was performed on day 0 and day 29. The chemical test results of the effervescent tablets showed an IC50 of 10.35 ppm, a vitamin C content of 2.28 mg/tablet, and an anthocyanin content of 22.12 mg/L. The results of the research on rosella effervescent tablets at a dose of 8.1 mg/kg BW provided a protective effect on the immune system of rat with an average parameter of leukocyte count of $7.58 \times 10^3/\mu\text{L}$, total serum protein of 10.25 g/dl, and relative liver weight of 3.11% and still within the normal range of Sprague Dawley rats.

Keywords: Effervescent, Roselle, anthocyanin, antioxidant, Immune System

ABSTRAK

Tablet *effervescent* rosela merupakan suatu produk *effervescent* dalam bentuk tablet yang berbahan baku ekstrak kelopak bunga rosela. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kandungan antioksidan pada tablet *effervescent* yang dihasilkan dan pengaruh pemberian tablet *effervescent* terhadap sistem imun secara *in vivo*. Teknik pembuatan tablet *effervescent* menggunakan metode granulasi basah. Pengujian sistem imun menggunakan hewan uji tikus. Jenis tikus yaitu *Sprague Dawley*. Ada tiga kelompok perlakuan yang masing-masing terdiri atas 5 ekor tikus. Kelompok pertama adalah kelompok normal, kelompok 2 adalah kelompok kontrol positif yang diberi Stimuno Forte dengan dosis 1,35 mg/kg BB, dan kelompok perlakuan 3 diberikan tablet *effervescent* rosela dengan dosis 8,1 mg/kg BB secara sonde selama 28 hari. Pengambilan darah (leukosit, diferensial leukosit, organ limfoid (limpa dan hati), total serum protein dan

serum albumin) dilakukan pada hari ke-0 dan hari ke-29. Hasil pengujian kimia tablet *effervescent* menunjukkan IC50 adalah 10,35 ppm, kadar vitamin C 2,28 mg/tablet dan kandungan antosianin 22,12 mg/L. Hasil penelitian tablet *effervescent* rosela dosis 8,1 mg/kg BB memberikan efek protektif terhadap sistem imun tikus dengan parameter nilai rata-rata jumlah leukosit sebesar $7,58 \times 10^3 / \mu\text{L}$, total serum protein sebesar 10,25g/dl, dan bobot hati relatif sebesar 3,11% dan masih dalam batas kisaran normal hewan tikus *Sprague Dawley*.

Kata kunci: Antioksidan, Antosianin, Effervescent, Rosela, Sistem Kekebalan Tubuh

PENDAHULUAN

Sistem imun merupakan suatu sistem pertahanan tubuh agar kondisi tubuh tetap sehat. Beberapa penyakit degeneratif seperti diabetes melitus, hipertensi, kanker, jantung, dan aterosklerosis merupakan penyakit yang disebabkan radikal bebas. Polusi udara asap rokok, asap kendaraan, bahan kimia, banyak mengonsumsi makanan berlemak merupakan sumber utama masuknya radikal bebas ke dalam tubuh yang menyebabkan terganggunya sistem imun (Ulilalbab et al., 2017).

Peningkatan sistem imun dalam tubuh dapat ditingkatkan dengan mengonsumsi antioksidan yang dapat diperoleh dari makanan. Antioksidan berfungsi menghambat radikal bebas. Kelopak bunga rosela memiliki antioksidan yang sangat tinggi. Rosela mengandung vitamin C, flavonoid, fitosterol, dan asam amino lengkap, serta tinggi mineral. Mardiah et al. (2014) menyatakan rosela memiliki fungsi sebagai antiinflamasi. Hewan coba dengan pemberian dosis 72 mg rosela/hari/200 gram berat badan dan 288 mg/hari/200 gram berat badan cenderung memiliki kadar TNF- α yang rendah. Selain itu, rosela membantu

proses penyerapan zat gizi, mampu menyembuhkan penyakit TBC, dan berperan sebagai detoksifikasi. Lebih lanjut disampaikan kemampuan ekstrak rosela untuk mengobati diabetes dengan meningkatkan sel beta yang memproduksi insulin. Beberapa produk olahan rosela di antaranya seperti teh kombucha rosela (Juwita et al., 2022), puding (Sari et al., 2023), dan minuman fungsional untuk penderita hipertensi (Ajie et al., 2023).

Pemanfaatan ekstrak rosela dalam bidang farmakologi masih terbatas, namun hasil uji fungsional menunjukkan banyak manfaat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengevaluasi kandungan antioksidan pada tablet *effervescent* kelopak bunga rosela yang dihasilkan dan pengaruh pemberian tablet *effervescent* kelopak bunga rosela terhadap sistem imun secara *in vivo*.

METODE

Bahan yang digunakan yaitu kelopak bunga rosela ungu segar dari perkebunan Palimanan Barat Cirebon, asam sitrat, maltodekstrin, asam tartarat, natrium bikarbonat, PVP, PEG 6000, Acesulfam, sorbitol, dan laktosa. Bahan-bahan kimia untuk

analisis antosianin, antioksidan, dan vitamin C. Pada analisis sel imun digunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) umur 2 bulan dengan berat 300 gram. Hewan coba diperoleh dari Laboratorium Unit Kandang Hewan Percobaan Pusat Studi Biofarmaka LPPM-IPB. Untuk kontrol positif menggunakan Stimuno Forte, sejenis suplemen yang dapat merangsang sistem kekebalan tubuh. Alat yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah peralatan *spray dryer*, alat ekstraksi, alat pembuat tablet *effervescent*, peralatan gelas untuk uji kimia, evaporator vakum, sonde lambung, *syringe* 1 cc, dan kandang.

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium UPT Sartika UNIDA, Laboratorium Unit Kandang Hewan Percobaan Pusat Studi Biofarmaka LPPM-IPB, dan Laboratorium Lembaga Farmasi Angkatan Laut Jakarta.

Metode penelitian ini terdiri atas empat tahap, yaitu: 1) pembuatan ekstrak rosela, 2) pembuatan tablet *effervescent*, menganalisis kandungan antosianin dan antioksidan tablet, 3) uji hedonik tablet *effervescent*, dan 4) pemberian tablet pada tikus *Sprague Dawley*.

Pembuatan ekstrak rosela sebagai berikut: kelopak bunga rosela segar dilarutkan dengan akuades dengan perbandingan (1:6) pada suhu 50°C selama 60 menit. Proses ekstraksi dilakukan dengan kombinasi enzim pektinase dan selulase (1:1) dengan konsentrasi 1000 ppm, selanjutnya ditambahkan asam sitrat sebanyak 1%

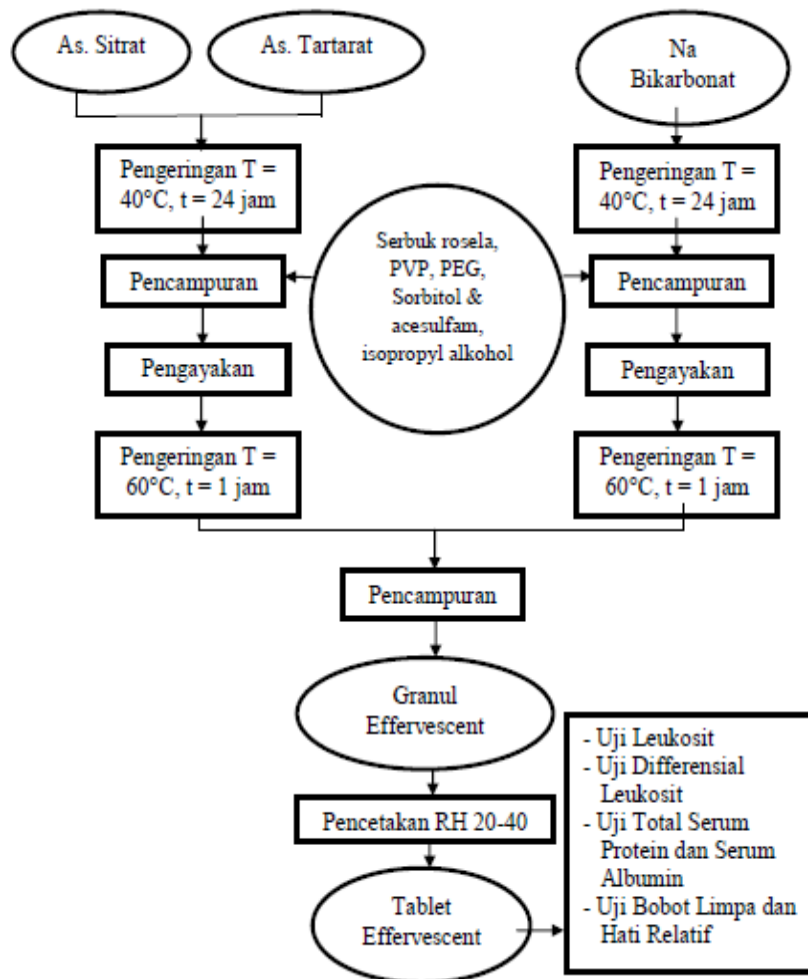
dari total rosela yang digunakan. Ekstraksi dilakukan secara berulang agar antosianin yang terekstrak lebih maksimal. Setelah ekstrak rosela diperoleh, dilakukan pemekatan menggunakan *vacuum evaporator*, kemudian ditambahkan 10% maltodekstrin dari total rosela yang digunakan dan selanjutnya dilakukan pengeringan menggunakan *spray dryer*.

Pembuatan tablet *effervescent* formulasi terbaik berdasarkan penelitian Hartanti et al. (2018) adalah formula 1 (Gambar 1) yaitu bubuk rosela, asam sitrat, asam tartarat, Na Bikarbonat, PVP, PEG 6000, Acesulfam, sorbitol, dan laktosa (10% : 23% : 10% : 30% : 3% : 1% : 2%, 2%, 19%). Tablet *effervescent* yang dihasilkan selanjutnya dianalisis total antioksidan, kandungan antosianin, dan vitamin C.

Pemberian tablet *effervescent* dilakukan pada tikus *Sprague Dawley*. Perlakuan pada hewan coba dilakukan penimbangan 15 ekor tikus strain *Sprague Dawley* berumur 2 bulan dengan bobot badan 300 gram. Tikus ditempatkan di kandang, masing-masing satu ekor per kandang. Suhu kandang dijaga pada suhu ruang, diberi pakan standar dan air secara *ad libitum* selama 7 hari masa adaptasi. Ada 3 kelompok tikus, tiap kelompok terdiri atas 5 ekor tikus. Perlakuan 1 (P1) sebagai kontrol hanya pakan saja, perlakuan 2 (P2) diberikan Stimuno Forte dosis 1,35 mg/kgBB, dan perlakuan 3 (P3) diberikan tablet *effervescent* dosis 8,1 mg/kgBB. Dosis ditentukan berdasarkan perbandingan-

an luas permukaan tubuh hewan coba, konversi dosis untuk tikus

berdasarkan perhitungan konversi rumus Laurence & Bacharach (2013).



Gambar 1. Diagram alir pembuatan tablet *effervescent* (modifikasi dari Hartanti et al., 2018)

Hewan & BB rata-rata	Mencit (20 g)	Tikus (200 g)	Marmut (400 g)
Mencit (20 g)	1,0	7,0	12,29
Tikus (200 g)	0,14	1,0	1,74
Marmut (400 g)	0,08	0,57	1,0
Kelinci (2.0 kg)	0,04	0,25	0,44
Kucing (2.0 kg)	0,03	0,23	0,41
Kera (4.0 kg)	0,016	0,11	0,19
Anjing (12 kg)	0,008	0,06	0,10
Manusia (70.0 kg)	0,0026	0,018	0,031

Gambar 2. Perbandingan luas permukaan tubuh hewan percobaan

Berikut ini adalah contoh perhitungan dosis pada sampel tablet *effervescent*. Diasumsikan manusia 70 kg mengonsumsi 1 tablet *effervescent*

yang mengandung 300 mg ekstrak rosela, maka dosis konversi untuk tikus (BB = 200 gram) adalah faktor konversi x sampel = $0,018 \times 300 \text{ mg} =$

5,4 mg/200 gramBB tikus atau 27mg/kgBB tikus. Jika bobot tikus 300 gram, maka dosis untuk tikus dihitung sebagai berikut:

$$\text{Dosis} = \frac{27\text{mg/kgBB}}{a} = \frac{1000\text{ gr}}{300\text{ gr}}$$

$$a = \frac{27\text{mg/kgBB}}{1000} = 8,1\text{ mg/ekor}$$

Selanjutnya, pengambilan darah hewan coba pada hari ke-0. Kelompok perlakuan hewan coba diberikan sampel secara sonde 1 kali sehari (dengan durasi 28 hari). Pada hari ke-29 darah hewan coba diambil untuk diuji jumlah leukosit, jenis leukosit (diferensial leukosit), total serum protein serta serum albumin. Setelah itu, dilakukan pengambilan organ limfoid yang dimatikan dan ditimbang organ limfoid tersebut (limpa dan hati). Penelitian ini telah mendapatkan izin etik yang berasal dari komite etik Pusat Studi Biofarmaka Tropika dengan No. 009-2018 KEH TROP BRC.

Sampel darah tikus dilakukan uji hematologi yaitu analisis jumlah leukosit, jenis leukosit menggunakan sebuah alat *Differential Count Manual* (Mardiah et al., 2019). Uji total protein serum dan albumin serum (dianalisis dengan mesin *Biochemistry Analyzer Photometer I-Chem 535*) dan perhitungan bobot organ limfoid relatif (Mardiah et al., 2019).

Analisis data menggunakan perhitungan matematika dengan melakukan selisih data kelompok tikus

percobaan dan hasilnya dibandingkan dengan data perlakuan kelompok tikus normal.

HASIL

Analisis Kimia Tablet *Effervescent*

Dari hasil analisis pada Tabel 1, diketahui nilai aktivitas antioksidan tablet *effervescent* adalah 10,35 ppm. Hasil tersebut menunjukkan bahwa tablet *effervescent* masuk ke dalam kategori sangat kuat. Semakin rendah nilai IC50, maka akan semakin baik aktivitas antioksidannya. Oleh karena itu, dapat dikatakan tablet *effervescent* memiliki aktivitas antioksidan yang baik karena tergolong dalam kategori sangat kuat dan bermutu sangat baik (Hastuti et al., 2021). Antioksidan dapat menstabilkan radikal bebas dengan mendonorkan satu atau lebih elektronnya pada radikal bebas. Antioksidan rosela diperoleh dari kandungan antosianin sebesar 22,12 mg/L dan vitamin C sebesar 2,28 mg/tablet ukuran 4 gram. Kebutuhan vitamin C pada setiap orang berbeda-beda berdasarkan usia dan kondisi fisiologis tubuhnya. Menurut Peraturan Menkes RI (2013), angka kecukupan gizi kebutuhan vitamin C untuk pria umur 16-80 tahun sebesar 90 mg/hari, sedangkan wanita umur 16-80 tahun sebesar 75 mg/hari. Berdasarkan data tersebut, maka dengan mengonsumsi 1 tablet *effervescent* ekstrak rosela dapat memenuhi kebutuhan vitamin C untuk pria 2,53% dan untuk wanita 3,04% per harinya.

Tabel 1.
Hasil analisis kandungan gizi tablet *effervescent*

No	Uji	Nilai
1.	Aktivitas antioksidan (IC ₅₀)	10,35 ppm
2.	Kadar antosianin	22,12 mg/L
3.	Vitamin C	2,28 mg/tablet

DISKUSI

Leukosit

Leukosit atau sel darah putih merupakan sistem pertahanan tubuh atau komponen aktif yang dibentuk sebagian di dalam sumsum tulang dan sebagian di dalam organ limfoid seperti hati dan limpa. Kemampuan sel leukosit dapat keluar dan masuk pembuluh darah sebagai sistem pertahanan menuju ke jaringan yang membutuhkan (Kameritsch & Renkawitz, 2020).

Rata-rata jumlah leukosit darah tikus pada semua kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 2. Data pada hari ke-0 sampai hari ke-29 menunjukkan adanya penurunan jumlah leukosit yang ditandai dengan nilai selisih negatif, tetapi apabila dilihat perlakuan P3 (diberikan tablet *effervescent* dosis 8,1 mg/kgBB) nilai selisih lebih kecil sebesar -1,52 (jumlah nilai rata-rata leukosit sebesar $7,58 \times 10^3 / \mu\text{L}$) dibandingkan perlakuan P1 (kontrol normal) dengan nilai selisih sebesar -1,94 (jumlah nilai rata-rata leukosit sebesar $8,84 \times 10^3 / \mu\text{L}$) dan P2 (diberikan Stimuno Forte dosis 1,35 mg/kgBB) dengan nilai selisih sebesar -2,12 (jumlah nilai rata-rata leukosit sebesar $8,44 \times 10^3 / \mu\text{L}$). Hal tersebut dapat disebabkan karena pada perlakuan P3 (diberikan tablet

effervescent dosis 8,1 mg/kgBB) mengandung senyawa antosianin dari ekstrak rosela yang terdapat dalam tablet *effervescent* yang berperan menangkal radikal bebas sehingga menghasilkan nilai selisih negatif jumlah leukosit lebih kecil dibandingkan perlakuan lainnya. Mekanisme kerjanya: antioksidan memberikan (donasi) elektron untuk mengubah *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang berbahaya menjadi molekul yang aman untuk tubuh (Kameritsch & Renkawitz, 2020).

Semua perlakuan menunjukkan adanya penurunan jumlah leukosit. Pergerakan leukosit dari darah tepi (perifer) ke daerah yang membutuhkannya mungkin menjadi sumber penurunan jumlah sel leukosit (Widyastuti, 2013). Namun, jumlah leukosit masih dalam jumlah leukosit normal (tikus kondisi sehat) yaitu $5 \times 10^3 / \mu\text{L} - 25 \times 10^3 / \mu\text{L}$ (Mardiah et al., 2019).

Hasil Uji Jenis Leukosit

Neutrofil

Neutrofil merupakan sel leukosit yang berperan dalam pertahanan tubuh terhadap benda asing (Kiswari, 2014). Nilai normal jumlah neutrofil segmen sebesar 40-70%, dan neutrofil batang sebesar 2-6% (Santoso et al., 2016). Hasil penelitian untuk nilai rata-

rata jumlah neutrofil dapat dilihat pada Tabel 2. Data pada hari ke-0 sampai hari ke-29 menunjukkan terdapat peningkatan nilai rerata jumlah neutrofil segmen yang ditandai nilai selisih positif pada perlakuan P1 (kontrol normal) dengan nilai selisih sebesar 6,8 (jumlah nilai rerata neutrofil segmen 34,8%) dan P3 (diberikan tablet *effervescent* dosis 8,1 mg/kgBB) nilai selisih sebesar 2,6 (jumlah nilai rerata neutrofil segmen 37%), sedangkan pada perlakuan P2 (Stimuno Forte dosis 1,35 mg/kgBB) hasil jumlah neutrofil segmen mengalami penurunan dengan ditandai nilai selisih negatif yaitu -10,2 (jumlah nilai rerata neutrofil segmen 28,4%). Hal tersebut dapat disebabkan adanya kandungan senyawa antosianin dari ekstrak rosela yang terdapat dalam tablet *effervescent* yang dapat meningkatkan jumlah neutrofil, sedangkan pada perlakuan P2 (diberikan Stimuno Forte dosis 1,35 mg/kgBB) penurunan neutrofil segmen dapat disebabkan belum efektifnya dosis yang diberikan pada hewan coba sehingga senyawa antioksidan yang terdapat dalam Stimuno Forte belum efektif dalam meningkatkan produksi neutrofil segmen dan tidak adanya antigen yang menginfeksi hewan coba sehingga dihasilkan nilai selisih yang negatif. Pada setiap perlakuan menunjukkan hasil jumlah neutrofil segmen yang masih di bawah batas normal jumlah neutrofil segmen yaitu sebesar 40-70% (Santoso et al., 2016).

Berdasarkan Tabel 2, parameter neutrofil batang hari ke-0 sampai hari ke-29 mengalami penurunan pada perlakuan P2 (diberikan Stimuno Forte dosis 1,35 mg/kgBB) dengan nilai selisih sebesar -0,8 (jumlah nilai rerata neutrofil batang 0,6%) dan P3 (diberikan tablet *effervescent* dosis 8,1 mg/kgBB) dengan nilai selisih sebesar -0,2 (jumlah nilai rerata neutrofil batang 0,2%) dibandingkan P1 (kontrol normal) yang mengalami peningkatan dengan selisih 0,6 (jumlah nilai rerata neutrofil batang 0,8%). Namun semua data ini masih di bawah batas normal jumlah neutrofil batang yaitu sebesar 2-6% (Santoso et al., 2016).

Menurut Atmadja et al. (2016), penurunan jumlah neutrofil di bawah batas normal dapat disebabkan oleh adanya defisiensi zat gizi, infeksi bakteri, dan infeksi virus. Menurut Widyastuti (2013), kemampuan sel neutrofil bersirkulasi dalam darah rata-rata hanya 6-7 jam. Hal ini juga dapat menjelaskan penurunan jumlah batang neutrofil yang diamati dalam penelitian, jumlah rata-rata neutrofil menurun dalam sirkulasi darah dan memungkinkannya untuk didistribusikan ke jaringan.

Limfosit

Data Tabel 2 menunjukkan pada hari ke-0 sampai hari ke-29 adanya peningkatan jumlah nilai rata-rata limfosit yang ditandai dengan nilai selisih positif yaitu pada perlakuan P2 (diberikan Stimuno Forte dosis 1,35 mg/kgBB) nilai selisih sebesar 7,2 (jumlah nilai rata-rata limfosit 65,2%)

dibandingkan perlakuan P1 (kontrol normal) dengan nilai selisih -7,6 (jumlah nilai rata-rata limfosit 62%) dan perlakuan P3 (diberikan tablet *effervescent* dosis 8,1 mg/kgBB) dengan nilai selisih -5,4 (jumlah nilai rata-rata limfosit 58,4%) yang mengalami penurunan. Hal ini dapat disebabkan kandungan senyawa flavonoid, lignan, tanin, polifenol, alkaloid, yang bersifat antioksidan yang terdapat dalam tumbuhan meniran (Stimuno Forte) berperan sebagai imunomodulator memperbaiki sistem imun yang efektif ditandai dengan meningkatkan pada parameter jumlah limfosit. Penurunan jumlah limfosit pada perlakuan P3 (diberikan tablet *effervescent* dosis 8,1 mg/kgBB) dapat disebabkan respon biokimia tubuh hewan coba yang berbeda karena komposisi yang tersusun pada sampel berbeda. Namun, apabila dilihat pada setiap perlakuan menunjukkan nilai rata-rata jumlah limfosit masih dalam batas normal jumlah limfosit tikus sehat yaitu 55-85% (Kameritsch & Renkawitz, 2020).

Eosinofil

Tabel 2 menunjukkan jumlah nilai rerata eosinofil pada hari ke-0 sampai hari ke-29 yang mengalami peningkatan pada setiap perlakuan dengan hasil nilai selisih yang positif. Pada perlakuan P2 (diberikan Stimuno Forte dosis 1,35mg/kgBB) nilai selisih sebesar 2,4 (jumlah nilai rerata eosinofil 3,4%) dan P3 (diberikan tablet *effervescent* dosis 8,1 mg/kgBB) nilai selisih 2 (jumlah nilai rerata eosinofil

2%) menunjukkan jumlah nilai rerata eosinofil lebih besar dibandingkan perlakuan P1 (kontrol normal) dengan nilai selisih 0,6 (jumlah nilai rerata eosinofil 1,6%). Hal tersebut dapat disebabkan karena adanya senyawa antioksidan yang terkandung pada masing-masing sampel P2 (Stimuno Forte dosis 1,35mg/kgBB) dan P3 (tablet *effervescent* dosis 8,1 mg/kgBB). Peningkatan jumlah eosinofil yang diperoleh dalam setiap perlakuan masih tergolong jumlah eosinofil normal tikus, termasuk dalam kisaran normal 0,2-4,0% (Mardiah et al., 2019).

Eosinofil merupakan antibodi bersifat spesifik untuk antigen tertentu. Mekanisme kerja eosinofil mengirimkan kompleks antigen-antibodi untuk membantu detoksifikasi bakteri (Kameritsch & Renkawitz, 2020).

Monosit

Dari Tabel 2 diketahui jumlah nilai rerata monosit pada hari ke-0 sampai hari ke-29 terjadi peningkatan. Pada perlakuan P2 (Stimuno Forte dosis 1,35 mg/kgBB) nilai selisih sebesar 1,4 (jumlah nilai rerata monosit 2,4%) dan P3 (diberikan tablet *effervescent* dosis 8,1 mg/kgBB) nilai selisih sebesar 14 (jumlah nilai rerata monosit 1,4%). Peningkatan sel monosit dapat dikaitkan dengan efek stimulasi komponen zat aktif dalam tablet *effervescent* rosela (antosianin) dan Stimuno Forte (meniran-saponin dan flavonoid) dibandingkan pada perlakuan P1 (kontrol normal). Penurunan yang terjadi pada

perlakuan P1 (kontrol normal) dapat disebabkan karena pada kelompok perlakuan tersebut hewan coba tidak diberikan sampel yang mengandung senyawa aktif yang dapat berperan pada respon imun (Kiswari, 2014).

Total Serum Protein dan Albumin Serum Protein

Berdasarkan data pada Tabel 3 terlihat hari ke-0 sampai hari ke-29 terdapat peningkatan terbesar jumlah nilai rata-rata serum protein pada perlakuan P3 (tablet *effervescent* dosis 8,1 mg/kgBB) dibandingkan P1

(kontrol normal) dan P2 (Stimuno Forte dosis 1,35 mg/kgBB). Peningkatan jumlah kadar serum protein dapat disebabkan adanya respon tubuh hewan coba terhadap metabolisme protein yang memberikan efek protektif terhadap sistem imun tikus Sprague Dawley.

Tablet *effervescent* rosela merupakan minuman fungsional berkarbonasi yang mengandung senyawa antosianin yang termasuk dalam kategori flavonoid. Flavonoid berperan dalam meningkatkan atau menjaga keseimbangan sistem imun.

Tabel 2.
Nilai rata-rata sel darah putih
(leukosit, neutrofil segmen, neutrofil batang, limfosit, eosinofil, monosit)

Nilai Rata-rata Leukosit				
Waktu	P1	P2	P3	Normal ($\times 10^3/\mu\text{L}$)
Hari ke-0	10,78	10,56	9,10	
Hari ke-29	8,84	8,44	7,58	5- 25
Selisih	-1,94	-2,12	-1,52	
Nilai Rata-rata Neutrofil Segmen				
Waktu	P1	P2	P3	Normal (%)
Hari ke-0	28,0	38,6	34,4	40-70
Hari ke-29	34,8	28,4	37,0	
Selisih	6,8	-10,2	2,6	
Nilai Rata-rata Neutrofil Batang				
Hari ke-0	0,2	1,4	0,4	2-6
Hari ke-29	0,8	0,6	0,2	
Selisih	0,6	-0,8	-0,2	
Nilai Rata-rata Limfosit				
Hari ke-0	69,6	58,0	63,8	55-85
Hari ke-29	62,0	65,2	58,4	
Selisih	-7,6	7,2	-5,4	
Nilai Rata-rata Eosinofil				
Hari ke-0	1,0	1,0	1,0	0,2-4,0
Hari ke-29	1,6	3,4	3,0	
Selisih	0,6	2,4	2,0	
Nilai Rata-rata Monosit				
Hari ke-0	1,4	1,0	0,4	3-8
Hari ke-29	0,8	2,4	1,4	
Selisih	-0,6	1,4	1,0	

Keterangan: P1: Kontrol Normal, P2: Diberikan Stimuno Forte dosis 1,35 mg/kgBB, P3: Diberikan Tablet *Effervescent* dosis 8,1 mg/kgBB.

Tabel 3.
Nilai rata-rata total serum protein dan nilai rata-rata organ limfoid

Total Serum Protein				
Nilai Rata-rata Serum Protein				
Waktu	P1	P2	P3	Normal (g/dl)
Hari Ke-0	10,48	9,85	9,60	-
Hari Ke-29	10,38	9,94	10,25	
Selisih	-0,10	0,09	0,65	
Nilai Rata-rata Serum Albumin				
Hari Ke-0	1,59	1,65	1,49	3,0-5,1
Hari Ke-29	1,44	1,42	1,58	
Selisih	-0,15	-0,23	0,09	
Nilai Rata-rata Organ Limfoid				
Waktu	P1	P2	P3	Normal (%)
Nilai Rata-rata Bobot Limpa Relatif (%)				
Hari ke-29	0,20	0,17	0,18	0,2-0,3
Nilai Rata-rata Bobot Hati Relatif (%)				
Hari ke-29	3,18	2,89	3,11	2,3-3,10

Keterangan : P1 : Kontrol Normal, P2 : Diberikan Stimuno Forte dosis 1,35 mg/KgBB, P3 : Diberikan Tablet *Effervescent* dosis 8,1 mg/KgBB.

Menurut Santoso et al. (2016), senyawa flavonoid adalah senyawa metabolit sekunder yang memiliki efek imunostimulator yang berperan merespon imun nonspesifik. Mekanisme kerjanya berupa peningkatan fagositosis dan kemotaksis makrofag. Kemotaksis yaitu suatu rangsangan kimiawi yang dapat mendorong sel fagosit bergerak ke arah benda asing patogen yang masuk ke dalam tubuh. Proses ini berlangsung saat protein serum melapisi seluruh permukaan mikroorganisme patogen yang disebut dengan opsonisasi. Protein serum yang dapat bertindak sebagai opsonin ini adalah komponen protein dari molekul antibodi/sistem pertahanan tubuh sehingga pengujian total serum protein ini berkaitan terhadap sistem pertahanan tubuh dan menjadi parameter yang penting dalam respon protektif terhadap benda asing (Mardiah et al., 2019).

Serum Albumin

Berdasarkan Tabel 3, pada hari ke-0 sampai hari ke-29 menunjukkan adanya peningkatan jumlah nilai rata-rata serum albumin pada perlakuan P3 (diberikan tablet *effervescent* dosis 8,1 mg/kgBB) dengan nilai selisih 0,09 (jumlah nilai rata-rata serum albumin 1,58g/dl) dibandingkan perlakuan P1 (kontrol normal) nilai selisih sebesar -0,15 (jumlah nilai rata-rata serum albumin 1,44g/dl) dan P3 (diberikan tablet *effervescent* dosis 8,1 mg/kgBB) dengan nilai selisih -0,23 (jumlah nilai rata-rata serum albumin 1,42g/dl).

Perlakuan P2 (diberikan Stimuno Forte dosis 1,35mg/kgBB) menunjukkan penurunan nilai rata-rata serum albumin. Penurunan konsentrasi albumin dalam darah dapat disebabkan oleh penurunan sintesisnya albumin, pengaruh fisiologis stres, dan rendahnya asupan

makanan yang mengandung protein.

Bobot Limpa Relatif

Berdasarkan Tabel 3, terlihat nilai rata-rata bobot limpa relatif yang tertinggi pada perlakuan P1 (kontrol normal) sebesar 0,2% dibandingkan perlakuan P2 (Stimuno Forte dosis 1,35mg/kgBB) sebesar 0,17% dan perlakuan P3 (diberikan tablet *effervescent* dosis 8,1 mg/kgBB) sebesar 0,18%.

Hasil penelitian menunjukkan perlakuan P2 (diberikan Stimuno Forte dosis 1,35 mg/kgBB) dan P3 (diberikan tablet *effervescent* dosis 8,1 mg/kgBB) nilai rata-rata bobot limpa relatif di bawah nilai batas normal tikus yaitu 0,2-0,3 (Losco, 1992), sedangkan pada perlakuan P1 (kontrol normal) menunjukkan hasil nilai rata-rata bobot limpa relatif masih dalam batas normal tikus sehat. Peningkatan dan penurunan nilai rata-rata bobot organ limpa relatif dapat disebabkan oleh bobot badan, umur, dan asupan komposisi zat aktif pada pakan yang dikonsumsi (Sihombing & Tuminah, 2011).

Bobot Hati Relatif

Berdasarkan penelitian yang dapat dilihat pada Tabel 3, parameter bobot hati relatif nilai rerata terbesar yaitu perlakuan P1 (kontrol normal) sebesar 3,18%, dibandingkan perlakuan P2 (diberikan Stimuno Forte dosis 1,35 mg/kgBB) sebesar 2,89% dan P3 (diberikan tablet *effervescent* dosis 8,1 mg/kgBB) sebesar 3,11%. Hasil nilai bobot hati relatif perlakuan P3

(diberikan tablet *effervescent* dosis 8,1 mg/kgBB) memberikan efek protektif terhadap sistem imun ditunjukkan dengan nilai yang mendekati perlakuan P1 (kontrol normal) dan nilai P3 yang lebih tinggi dibandingkan perlakuan P2 (Stimuno Forte dosis 1,35 mg/kgBB).

Menurut Faradila (2014), menyatakan bahwa peningkatan bobot hati menunjukkan adanya proliferasi sel-sel imun yang terdapat dalam organ tersebut. Hati mengandung makrofag yang merupakan salah satu sel imun. Mekanismenya adalah melalui fagositosis, sel Kuffer (dalam organ hati) membantu menghilangkan sel-sel mati dari aliran darah yang kemudian dilepaskan ke dalam empedu. Setiap perlakuan menunjukkan nilai berat hati relatif antara 2,3% sampai 3,1% dari berat badan, yang masih dalam kisaran normal untuk berat hati. Hal ini menunjukkan perlakuan dan diberikan sampel tidak memberikan efek toksik terhadap hewan coba.

SIMPULAN

Tablet *effervescent* ekstrak rosela memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC50 sebesar 10,35 ppm, kadar antosianin sebesar 22,12 mg/L, dan kadar vitamin C sebesar 2,28 mg/tablet.

Tablet *effervescent* rosela dosis 8,1 mg/kgBB memberikan efek protektif terhadap sistem imun yang ditunjukkan dengan peningkatan nilai rata-rata jumlah leukosit sebesar $7,58 \times 10^3 / \mu\text{L}$, total serum protein

sebesar 10,25g/dl, dan bobot hati relatif yang masih dalam batas normal hewan coba yaitu sebesar 3,11%.

DAFTAR RUJUKAN

- Ajie, W. T. S., Asyiah, R., & Christian, R. (2023). Pemanfaatan minuman bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa*) dan kulit kayu manis (*Cinnamomum zeylanicum*) untuk penderita hipertensi. *Dikmas: Jurnal Pendidikan Masyarakat dan Pengabdian*, 3(1), 99-106.
- Atmadja, A. S., Kusuma, R., & Dinata, F. (2016). Pemeriksaan laboratorium untuk membedakan infeksi bakteri dan infeksi virus. *CDK-241*, 43(6), 457-461.
- Faradila, M. & Iwo M. Immaculata. (2014). Efek imunomodulator polisakarida rimpang temu kunci (*Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 12(2), 273-278.
- Hartanti, D. (2018). Reformulasi Tablet Effervescent Berbasis Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) *Skripsi*. Bogor: Universitas Djuanda.
- Hastuti, A., Lestari, T. A., & Mardiah. (2021). Pemanfaatan 8 jenis rempah di bidang kosmetik, bumbu masak, makanan hingga fragrance dan flavour. *Jurnal Ilmiah Pangan Halal*, 3(1), 9-18.
- Juwita, R., Haryono, N. Y., Artasasta, M. A., Rahayu, S. A. A., Santoso, F. A., & Wulandari, D. E. (2022). Teh kombucha rosela untuk meningkatkan imun tubuh pasca pandemik covid-19. *Prosiding Seminar Nasional Pengabdian kepada Masyarakat (SINAPMAS)*, 240-245.
- Kiswari, R. (2014). *Hematologi dan Transfusi*. Erlangga. Jakarta.
- Laurence, D. R., & Bacharach, A. L. (Eds.). (2013). *Evaluation of Drug Activities: Pharmacometrics*. Elsevier. 03-895.
- Losco, P. (1992). Normal development, growth and aging of the spleen. In: pathobiology of the aging rat (U. Mohr, D. L. Dungworth and C. C. Capen, eds.). In Cesta, M. F. 2006. Normal structure, function, and histology of the spleen. *Toxicol Pathol*, 34(4), 455-465.
- Mardiah, M., Nur'utami, D. A. & Hastuti, A. (2019). Pengaruh pemberian serbuk ekstrak kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap sistem imun tikus Sprague Dawley, *Jurnal Agroindustri Halal*, 5(1), 17-29.
- Mardiah, M., Zakaria, F. R., Prangdimurti, E., & Damanik, R. (2014). The effect of roselle extract (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) on blood glucose level and total antioxidant level on diabetic rat induced by streptozotocin. *IOSR Journal of pharmacy*, 4(10), 08-16.
- Kameritsch, P. & Renkawitz, J. (2020). Principles of leukocyte migration strategies. *Trends in Cell Biology*, 30(10): 818-832.
- Santoso, B., Utomo, R. S. & Wiyoga, M. D. (2016). Analisis hubungan golongan flavonoid dari 24 famili tanaman terhadap aktivitas penangkap radikal bebas. *Prosiding Seminar Nasional Kimia UNJANI-HKI*, 139-146.

- Sari, N. A., Ivan's, E., Mandala, W., Novita, N., & Indaryati, S. (2023). Pemanfaatan Bunga Rosella untuk Inovasi Pangan di BPP Kecamatan Purbolinggo Lampung Timur. *Jurnal Pengabdian kepada Masyarakat Nusantara*, 4(2), 920-927.
- Sihombing, M., & Tuminah, S. (2011). Perubahan nilai hematologi, biokimia darah, bobot organ dan bobot badan tikus putih pada umur berbeda. *Jurnal Veteriner*, 12(1), 58-64.
- Ulilalbab, A., Wijatmadi, B., & Adriani, M. (2017). Ekstrak kelopak rosella merah mencegah kenaikan malondialdehid tikus wistar yang dipapar asap rokok. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 13(2), 215-220.
- Widyastuti, D. A. (2013). Profil darah tikus putih wistar pada kondisi subkronis pemberian natrium nitrit. *Journal of Veterinary Science*, 31(2), 201-215.