

Pengaruh Kombinasi Ekstrak Biji Kemangi (*Ocimum basilicum L.*) dan Bunga Rosella (*Hibiscus Sabdarifa L.*) Sebagai Anti Hiperglikemia Secara *IN VIVO*

The Effect Of Basil Seed Extract Combination (*Ocimum basilicum L.*) and rosella Flower (*Hibiscus Sabdarifa L.*) As Anti Hyperglycemia *IN VIVO*

Cikra Ikhda Nur Hamidah Safitri⁽¹⁾, Anastasya Putri Wahyuni⁽²⁾

⁽¹⁾⁽²⁾D3 Farmasi, Akademi Farmasi Mitra Sehat Mandiri Sidoarjo, Indonesia

Email Korespondensi: cikraikdha@gmail.com

ABSTRAK

Tanaman rosella adalah tanaman yang memiliki aktivitas biologi seperti antihipertensi, antioksidan, dan aktivitas hipoglikemik. Biji kemangi Secara tradisional juga sering digunakan sebagai penambah aroma pada makanan dalam jangka panjang memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kadar gula darah. Tujuan penelitian ini untuk menentukan efektivitas terapi kombinasi kedua obat tersebut bekerja secara sinergis yang akan berefek potensiasi. Penelitian ini merupakan eksperimental. Dosis ekstrak biji kemangi, ekstrak bunga rosella, Glibenclamide dan Kombinasinya mempunyai dosis yang berbeda. Ekstrak Biji kemangi (100mg/kg), Ekstrak Bunga rosella (100mg/kg), Glibenclamide (0,5mg/kg) dan Kombinasinya (6 kelompok, n=5). Aktivitas antihiperglikemia diuji menggunakan tikus jantan yang diinduksi aloksan dengan memperkirakan kadar glukosa darah puasa dan mengamati perubahan kadar glukosa darah puasa pada hari ke-1, 3, 7, 14, dan 21 setelah perlakuan. Pada hari ke-21 sampel darah dikumpulkan dan di uji. Terapi kombinasi tidak menunjukkan efek sinergis, namun kadar glukosa darah mengalami penurunan yang sangat signifikan ($P < 0,001$) sejak hari pertama dan kembali normal pada hari ke-21 setelah perlakuan. Dosis tunggal pada biji kemangi dan bunga rosella yang diinduksi aloksan memiliki potensi antihiperglikemia, Potensi formulasi Antihiperglikemia herbal sebanding dengan glibenklamid, yang ditunjukkan dengan penurunan kadar glukosa.

Kata Kunci: Antihiperglikemia, Glibenclamide, Biji Selasih, Bunga Rosella

ABSTRACT

Rosella plant is a plant that has biological activities such as antihypertensive, antioxidant, and hypoglycemic activity. Basil seeds are traditionally also often used as an aroma enhancer in food in the long term and have a significant effect on blood sugar levels. The purpose of this study was to determine the effectiveness of combination therapy of the two drugs working synergistically which will have a potentiation effect. This study was experimental. The doses of basil seed extract, rosella flower extract, Glibenclamide and their combinations have different doses. Basil seed extract (100mg/kg), rosella flower extract (100mg/kg), Glibenclamide (0.5mg/kg) and their combinations (6 groups, n=5). Antihyperglycemic activity was tested using alloxan-induced male rats by estimating fasting blood glucose levels and observing changes in fasting blood glucose levels on days 1, 3, 7, 14, and 21 after treatment. On the 21st day, blood samples were collected and tested. Combination therapy did not show synergistic effects, but blood glucose levels decreased significantly ($P < 0.001$) since the first day and returned to normal on the 21st day after treatment. A single dose of basil seeds and rosella flowers induced by alloxan has antihyperglycemic potential, The potential of herbal antihyperglycemic formulation is comparable to glibenclamide, as indicated by a decrease in glucose levels.

Keywords: Anti-Hyperglycemia, Glibenclamide, Basilseeds, Rosella

PENDAHULUAN

Diabetes adalah kelainan metabolisme kronis pada tubuh yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah. Diabetes disebabkan oleh gangguan produksi insulin oleh sel beta Langerhans pankreas, atau kurangnya respon sel tubuh terhadap insulin. Dalam jangka panjang, keadaan ini dapat menyebabkan kerusakan parah pada hati, pembuluh darah, mata, ginjal, dan saraf. Diabetes merupakan penyakit kronis yang memerlukan perawatan medis, edukasi, dan dukungan berkelanjutan untuk mencegah komplikasi neurologis akut dan jangka panjang (Wahyuni & Sunoko, 2020).

Kadar gula darah yang tinggi di atas kisaran normal disebut hiperglikemia. Ada dua jenis hiperglikemia: hiperglikemia akut dan hiperglikemia kronis. Hiperglikemia akut terjadi ketika kadar gula darah naik atau turun dengan cepat dalam waktu singkat. Hiperglikemia kronis disebabkan oleh peningkatan produksi radikal bebas akibat autooksidasi glukosa, akumulasi protein, dan perubahan keseimbangan antioksidan. Gula darah tinggi juga merupakan gejala awal yang bisa memicu penyakit diabetes. Pasien diabetes umumnya menunjukkan gejala hiperglikemia. Diabetes merupakan penyakit pada sistem endokrin yang disebabkan oleh kelainan sekresi insulin (Decroli, 2019).

Pengobatan diabetes terdiri dari olahraga, pola makan, dan obat antidiabetes (Wahyuni & Sunoko, 2020). Pengobatan diabetes meliputi kursus terapi non-obat dan kursus terapi obat. Penanganan non farmakologi terdiri dari edukasi, nutrisi medis, dan olah raga seperti perawatan luka pada kaki yang mengalami ulserasi dan penggunaan sepatu secara terus menerus. Untuk DM tipe 2, pengobatan digunakan bersamaan dengan perubahan pola makan, olahraga, dan gaya hidup sehat.

Terapi pengobatan terdiri dari obat-obatan oral dan suntik. Di bawah ini adalah

obat antidiabetes non-insulin yang umum termasuk biguanida. Biguanida adalah salah satu golongan utama obat antidiabetik, termasuk metformin dan sulfonilurea. Penggunaan obat antidiabetik dalam bentuk suntikan dianggap merepotkan dan sulit digunakan sendiri. Oleh karena itu, pengobatan tradisional berupa fitoterapi semakin banyak dipertimbangkan sebagai pengobatan alternatif diabetes (Wahyuni & Sunoko, 2020). Tanaman yang bisa dimanfaatkan antara lain bunga rosella dan biji selasih.

Bunga rosella berkembang menjadi kapsul berisi biji. Namun yang paling berharga dari tanaman ini adalah kelopakannya yang berwarna merah, yang memiliki berbagai manfaat (Kasimo *et al.*, 2022; Shofi *et al.*, 2024). Secara tradisional, bunga dan daunnya digunakan sebagai minuman, sebagai obat penyakit jantung dan saraf, sebagai pencahar, untuk menurunkan berat badan, sebagai diuretik, untuk mengaktifkan dan menetralkan sekresi hati, dan untuk mengaktifkan pencernaan. Dari perut Pada arteriosklerosis, sebagai antiseptik, meredakan batuk kering, mengobati penyakit kulit, kanker, menurunkan kolesterol dan tekanan darah. *Hibiscus sabdariffa* L. Kaya akan polifenol, antosianin, dan flavonoid yang dapat digunakan sebagai obat untuk mencegah penyakit kardiovaskular. Kembang sepatu *sabdariffa* L. Ia juga memiliki aktivitas biologis seperti antihipertensi, antimutagenik, kemopreventif, antioksidan, antispasmodik, ansiolitik, depresan SSP (Sistem Syaraf Pusat), dan serotonergik, mengurangi kerusakan oksidatif hati, dan aktivitas anti-inflamasi (Ode dkk, 2019). Suntikan kelopak bunga Rosella secara oral dengan dosis 350 mg/kgBB, 700 mg/kgBB, dan 1050 mg/kgBB diketahui dapat menurunkan kadar glukosa darah yang diinduksi glukosa pada mencit jantan (Wahyuni & Sunoko, 2020).

Kemangi merupakan tanaman yang

banyak dibudidayakan di Indonesia. Tanaman kemangi biasanya digunakan sebagai sayuran penambah nafsu makan atau sebagai sayuran mentah. Biji selasih (*Ocimum x africanum Lour.*) juga mempunyai banyak manfaat sebagai tanaman obat. Biji selasih mengandung senyawa aktif seperti tanin, flavonoid, saponin, dan alkaloid. Daun kemangi dapat menjadi antidiabetik alami karena berperan sebagai antidiabetik dengan cara menurunkan kadar gula darah, meningkatkan aktivitas enzim antioksidan, dan memperbaiki kerusakan histologis pada pankreas. Dalam semua studi praklinis yang disertakan, tidak terjadi efek samping terkait pemberian daun kemangi. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai tingkat keamanan dan mekanisme kerja senyawa metabolit daun kemangi sebagai agen antidiabetes (Fardani & Graciela 2023). Dosis ekstrak daun kemangi bervariasi dari minimal 0,5 mg/ml hingga maksimal 1000 mg/kg berat badan. Durasi studi berkisar dari minimal 1 hari hingga maksimal 91 hari.

Kombinasi ekstrak biji selasih dan ekstrak rosela mempunyai efek antidiabetes yang sangat efektif dalam menurunkan kadar gula darah mencit dibandingkan dengan bentuk ekstrak tunggal. Kombinasi ekstrak biji kemangi dan bunga rosella mempunyai efek sinergis dalam menurunkan kadar gula darah (Shafitri & Mardatila; 2020). Kombinasi pemberian ekstrak Rosella dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa dan meningkatkan kadar HDL pada tikus model sindrom metabolik. Setelah pemberian kombinasi ekstrak rosella dan pare pada tikus model sindrom metabolik, kadar gula darah puasa menurun dan kadar HDL meningkat.

Penelitian tahap selanjutnya memerlukan pengujian toksisitas akut menggunakan rosella dan pare (Kasimo dkk, 2020).

Kombinasi ekstrak bunga rosella dan biji selasih merupakan obat tradisional

yang mempunyai sifat anti diabetes ke atas. Diharapkan efektif, hal ini lebih mungkin menyebabkan kadar gula darah rendah dibandingkan kerusakan jangka panjang pada jantung, pembuluh darah, mata, ginjal, dan saraf. Umumnya, hal ini terjadi ketika tubuh mengembangkan toleransi terhadap satu bentuk ekstrak dari setiap tanaman yang sama efektifnya atau lebih efektif dibandingkan glibenklamid sebagai obat antidiabetik oral yang banyak digunakan (Anggun & Hafizma, 2022).

Tujuan penelitian ini untuk menentukan efektivitas terapi kombinasi, apakah kedua obat tersebut bekerja secara sinergis yang akan berefek potensiasi yaitu kedua obat saling memperkuat khasiatnya karena interaksi antar obat dapat mempengaruhi proses penyerapan, distribusi (protein ikatan), metabolisme, dan ekskresi obat lain, atau mereka dapat bekerja melawan satu sama lain dalam reseptor yang sama.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat. Blender, Beakerglass, Toples kaca, Alumunium foil, Batang pengaduk, Kain flannel, Neraca analitik, Cawan porselen, Waterbath, gelas ukur, Rotary evaporator, Sendok tanduk, Perkamen, Sonde.

Bahan. Biji kemangi (*Ocimum basilicum L.*) dan Bunga rosella (*Hibicus Sabdarifa L.*) diperoleh secara komersial dari Kota sidoarjo. Simplisia Biji kemangi dan Bunga rosella yang masih berupa simplisia kering akan disortasikan dan di ubah menjadi serbuk simplisia pada umumnya. Etanol 70%, aquadest.

Metode Penelitian

Metode penelitian ini bersifat eksperimental (true experiment) dengan rancangan penelitian pretest – posttest with control. Waktu dan Tempat Penelitian Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember 2024 sampai Juni 2023,

bertempat di laboratorium biologi farmasi akademi mitra sehat mandiri sidoarjo.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah bunga tanaman rosella (*Hibicus Sabdarifa* L.) dan biji tanaman kemangi (*Ocimum Basilicum* L.) yang diperoleh dari Kabupaten Sidoarjo, Jawa timur. Determinasi tanaman dilakukan di Akademi farmasi mitra sehat mandiri sidoarjo. Bunga dan biji tersebut dikeringkan dengan cara dipanaskan di bawah terik matahari, kemudian dihaluskan sampai diperoleh serbuk kering. Serbuk kering bunga rosella dan biji kemangi dimaserasi dengan etanol 70% selama 3 hari, kemudian disaring. Ekstrak cair yang diperoleh diuapkan dengan alat rotavapor sampai diperoleh ekstrak kental di Laboratorium Farmakognosi Mitra Sehat Mandiri Sidoarjo.

Hewan uji yang digunakan berjumlah 36 ekor, kemudian dibagi menjadi 6 kelompok uji, dengan masing-masing kelompok berjumlah 6 ekor. Pengambilan darah dilakukan pada ekor masing-masing tikus untuk pemeriksaan kadar glukosa darah awal dan untuk memastikan tikus yang digunakan normal sebelum hewan uji diberi perlakuan. Semua kelompok hewan uji kecuali kontrol normal (kelompok 1) diinduksi dengan aloksan dosis 120 mg/kgBB secara intraperitoneal pada hari ke-0, Kemudian dilakukan pengambilan darah ke-3 pada tiap tikus untuk pemeriksaan kadar glukosa darahnya. Apabila kadar glukosa darah puasa > 200 mg/dL maka tikus dianggap sudah mengalami hiperglikemia. Selanjutnya diberi perlakuan yaitu: Kelompok I Sebagai kontrol normal hanya diberikan aquadest secara per oral, Kelompok II Sebagai kontrol (-) hewan uji diberikan CMC-Na secara per oral, Kelompok III Sebagai kontrol (+) diberikan glibenklamid dengan dosis 0,5 mg/kgBB secara per oral, Kelompok IV Diberikan Biji Kemangi 100 mg/Kg secara per oral, Kelompok V Diberikan Bunga Rosella 100mg/Kg secara

per oral, Kelompok VI Diberikan Biji Kemangi 100mg/Kg dan Bunga Rosella 100mg/Kg (1:1) secara per oral. Dilakukan pengambilan darah ke-0 ke-7 dan ke-14 pada tiap tikus untuk melihat kadar glukosa darah pada hari ke-7 dan ke-14 setelah perlakuan.

Data yang diperoleh dari setiap pengukuran kadar gula darah sampel pada hari ke-0, 7 dan 14 selanjutnya dihitung persen antihiperglikemia. Persentase penurunan kadar gula darah yang dapat dihitung dengan menggunakan rumus :

$$\% \text{ daya antihiperglikemia} = \frac{\text{KGD(kn)} - \text{KGD(p)}}{\text{KGD(kn)}} \times 100\%$$

Keterangan :

KGD (kn) = KGD Kontrol Negatif

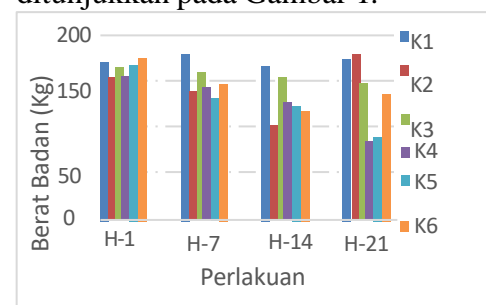
KGD (p) = KGD Perlakuan

Hasil perhitungan % daya anti hiperglikemia yang diperoleh kemudian dicek normalitas dan homogenitas sampel. Jika data homogen dan normal maka dianalisa menggunakan metode ANOVA (Analysis of Varians) Apabila syarat terpenuhi kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* (LSD). Data akan diolah dengan analisa statistik *Statistical Product and Service Solution* (SPSS).

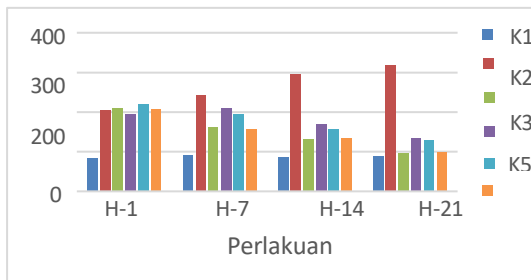
HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Selama penelitian Hewan penderita diabetes secara konsisten menunjukkan penurunan berat badan yang signifikan. Rerata berat badan tikus yang berkala ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Data Berat Badan



Gambar 2. Data Gula Darah

Hewan kontrol diabetes menunjukkan hiperglikemia parah dibandingkan hewan normal. Rerata kadar glukosa darah pada kelompok kontrol diabetes adalah $206,25 \pm 9,84$ mg/dl pada hari ke-1 dan $318,66 \pm 14,25$ mg/dl pada hari ke-21. Obat standar glibenclamide secara signifikan menurunkan kadar gula darah dan mengembalikannya ke nilai normal, sedangkan ekstrak biji kemangi, bunga Rosella ($P < 0,001$) dalam mg/kg

menurunkan

kadar glukosa darah puasa pada tikus diabetes pada hari ke 7, 14, dan 3. 21 dibandingkan dengan kelompok kontrol diabetes. Hasilnya ditunjukkan pada Gambar 2.

Analisis histopatologi pankreas memperlihatkan kongesti berat, penurunan tajam jumlah pulau Langerhans dan sel β , fibrosis dan infiltrasi sel inflamasi ke pulau Langerhans pada tikus hiperglikemik yang diinduksi aloksan. Ekstrak etanol biji kemangi, bunga rosella pada dosis 100mg/kg menunjukkan kongesti ringan dan penurunan ringan jumlah pulau Langerhans dengan populasi sel β normal, yang menunjukkan jumlah pemulihan yang signifikan. Pengobatan glibenklamid menunjukkan kongesti sedang dengan penurunan sedang jumlah pulau Langerhans dan β sel dan infiltrasi limfosit ringan disajikan pada Gambar 3.

Table 1 Pengaruh EBR dan EBK terhadap berat badan

Kelompok	Perlakuan	Berat Badan (gram)(Rata rata \pm SEM)			
		Hari 1	Hari 7	Hari 14	Hari 21
Kelompok 1	Kontrol Normal	172.58	181.15	168.76	175.74
Kelompok 2	CMC-na 150mg/kg	154.11	139.87	102.78	179.41
Kelompok 3	Glibenclamide 0.5 mg/kg	164.25	158.74	153.78	146.47
Kelompok 4	Bunga Rosella 100 mg/kg	155.65	142.88	126.97	84.65
Kelompok 5	Biji kemangi 100 mg/kg	169.74	133.44	124.74	91.78
Kelompok 6	Bunga rosella + Biji kemangi 100 mg/kg	176.84	148.47	119.47	137.88

Table 2 Pengaruh EBR dan EBK terhadap kadar glukosa darah

Kelompok	Perlakuan	Berat Badan (gram)(rata rata \pm SEM)			
		Hari 1	Hari 7	Hari 14	Hari 21
Kelompok 1	Kontrol Normal	83.25	91.25	86.14	89.474
Kelompok 2	CMC-na 150mg/kg	206.25	242.54	294.68	318.66
Kelompok 3	Glibenclamide 0.5 mg/kg	211.74	161.74	131.68	97.25
Kelompok 4	Bunga Rosella 100 mg/kg	195.91	209.36	169.55	134.68
Kelompok 5	Biji kemangi 100 mg/kg	221.46	195.88	157.65	129.84
Kelompok 6	Bunga rosella + Biji kemangi 100 mg/kg	208.67	158.74	133.96	99.47

Semua nilai dinyatakan sebagai berat badan \pm S.E.M dan $n=6$; menunjukkan

$P < 0,05$ dan $P < 0,001$ bila dibandingkan dengan kelompok normal; menunjukkan

$P < 0,05$ dan $P < 0,01$, bila dibandingkan dengan kelompok yang diinduksi aloksan. (One-way ANOVA followed by Tukey'

PEMBAHASAN

Aloksan adalah senyawa diabetogenik karena dapat merusak sel beta pankreas dengan cara menghasilkan radikal hidroksil serta mengganggu mobilisasi ion kalsium di dalam dan di luar sel. Aloksan memicu diabetes dengan menghancurkan sel-sel yang mengeluarkan insulin pankreas yang mengakibatkan hipoinsulinemia dan hiperglikemia (Szkudelski T. 2001). Aloksan menginduksi hiperglikemia menggunakan sitotoksik khusus dalam sel beta pankreas. Sitotoksitas ini terjadi melalui produksi radikal bebas, yang terbukti baik secara *in vivo* juga *in vitro* (Yadav S. 2002).

Ekstrak dari biji kemangi dan bunga rosela, yang dicampur dengan benar dalam perbandingan 1:1. Aktivitas antidiabetes dari masing-masing tanaman telah terbukti. Ekstrak biji kemangi menunjukkan efek anti hiperglikemik yang signifikan terhadap diabetes yang diinduksi aloksan masing-masing, pada tikus dengan dosis tingkat 100 mg/kg (Mowl A dkk., 2009) dan ekstrak dari bunga rosela menunjukkan efek hipoglikemik yang signifikan terhadap diabetes yang diinduksi aloksan pada tikus dengan dosis 100 mg/kg (Sreelatha S & Inbavalli R. 2012).

Pada hari ke-7 dan ke-14 setelah perlakuan kelompok kontrol positif dan kontrol uji terlihat menunjukkan penurunan kadar glukosa darah secara bertahap. Sedangkan kelompok kontrol diabetes, terjadi penurunan berat badan yang parah setelah diamati, yang mungkin disebabkan oleh peningkatan dan penyusutan serta kehilangan otot protein jaringan dan kekurangan insulin menyebabkan berbagai perubahan metabolisme pada hewan, seperti meningkatkan glukosa darah, peningkatan kolesterol, peningkatan kadar fosfat alkali & transaminase

(Szkudelski T. 2001, Yadav S. 2002).

Dalam penelitian ini, kelompok penelitian menunjukkan peningkatan berat badan yang signifikan, yang menunjukkan bahwa ekstraksi individu, kombinasi tanaman dan glibenklamid menghindari penipisan otot yang diinduksi hiper glikemia. Penurunan kadar glukosa mungkin disebabkan oleh peningkatan kadar insulin plasma atau peningkatan transportasi glukosa darah di jaringan perifer. Studi kami memberikan konfirmasi bahwa kombinasi tanaman meningkatkan kadar insulin plasma dan memiliki aktivitas antidiabetes yang mumpuni (Wilcox G. 2005).

SIMPULAN

Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian ini bahwa kombinasi bunga rosela dan biji kemangi memiliki aktivitas sebagai antidiabetes terhadap mencit yang diinduksi aloksan dengan dosis kombinasi yang paling optimal adalah 100mg/kg. Kombinasi Tanaman sebanding dengan glibenclamide yang ditunjukkan dengan penurunan kadar glukosa.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih Kepada seluruh pihak yang terlibat dalam penelitian dan mendukung penulis hingga penelitian selesai dan kepada Akademi Farmasi Mitra Sehat mandiri Sidoarjo yang telah memberikan fasilitas untuk keperluan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Asih, A. (2014). Antihelmintik Infusa Daun Andong (*Cordyline fruticosa*) terhadap *Ascaridia galli* secara *In Vitro* The *In Vitro*. *Skripsi*.
- Bogoriani, W., Suaniti, M., Putra, A. A. B., & Lestari, K. D. P. (2019). The Activity of *Cordyline Terminalis* 's Leaf Extract as Antidiabetic in Obese Wistar Rats. *International Journal of Pharmaceutical*

- Research & Allied Sciences, 8(2), 206–213.
- Cheng, J., Yi, X., Wang, Y., Huang, X., & He, X. (2017). Phenolics from the roots of hairy fig (*Ficus hirta* Vahl.) exert prominent anti-inflammatory activity. *Journal of Functional Foods*, 31, 79–88. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.01.035>
- Decroli, E. (2019). *Diabetes Melitus Tipe 2*. Padang: Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- D. U. Wahyuni, and H. R. Sunoko, “Pengaruh Pemberian Infusa Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdarifa* L.) sebagai Penurun Kadar Glukosa Darah pada Mencit Putih Jantan (Mus Musculus Galur Swiss-Webster) yang Diinduksi Glukosa.” *Generics: Journal of Research in Pharmacy*, vol 2, no. 1, pp, 54-60, May, 2022. <https://doi.org/10.14710/genres.v2i1.11269>
- Gupta, S., & Singh, A. (2017). Antimicrobial, analgesic and anti-inflammatory activity reported on tamarindus indica Linn Root extract. *Pharmacognosy Journal*, 9(3), 410–416. <https://doi.org/10.5530/pj.2017.3.70>
- Hossain, M. K., Dayem, A. A., Han, J., Yin, Y., Kim, K., Saha, S. K., Yang, G. M., Choi, H. Y., & Cho, S. G. (2016). Molecular mechanisms of the anti-obesity and anti-diabetic properties of flavonoids. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(4). <https://doi.org/10.3390/ijms17040569>
- Huo, X., Zhang, L., Gao, L., Guo, Y., Zhang, L., Li, L., Si, J., & Cao, L. (2015). Antiinflammatory and analgesic activities of ethanol extract and isolated compounds from *Millettia pulchra*. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 38(9), 1328–1336. <https://doi.org/10.1248/bpb.b15-00187>
- Ishola, I. O., Agbaje, E. O., Adeyemi, O. O., & Shukla, R. (2014). Analgesic and anti-inflammatory effects of the methanol root extracts of some selected Nigerian medicinal plants. *Pharmaceutical Biology*, 52(9), 1208–1216. <https://doi.org/10.3109/13880209.2014.880487>
- Kasimo, E. R., Savitri, L., Bin, M., Kadir, A., Alimansur, M., & Antoro, E. L. (2022). *Potensi Kombinasi Pemberian Ekstrak Rosella Dan Pare Menurunkan Kadar Glukosa Darah Dan Meningkatkan Kolesterol-Hdl Pada Tikus Model Sindrom Metabolik*. 15(2), 131–140.
- Necas, J., & Bartosikova, L. (2013). Carrageenan: A review. *Veterinarni Medicina*, 58(4), 187–205. <https://doi.org/10.17221/6758-VETMED>
- Ode Mahesa Putri, I made jawi, & bagus komang satiyasa (2019) Uji efektivitas ekstrak etanol air kelompok bunga hibiscus sabdarifa linn terhadap profil lipid tikus hiperlipidemia. <https://doi.org/10.15562/ism.v10i2.189>
- Oladokun, B. O., Omisore, O. N., Osukoya, O. A., & Kuku, A. (2019). Anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of *Tetracarpidium conophorum* seed lectin. *Scientific African*, 3(April), e00073. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2019.e00073>
- Patel, M., Muruganathan, & Gowda, S.

- (2012). In Vivo Animal Models in Preclinical Evaluation of Anti-Inflammatory Activity-A Review. *International Journal Of Pharmaceutical Research & Allied Sciences*, 1, 1–05. www.ijpras.com
- Patil, K. R., Mahajan, U. B., Unger, B. S., Goyal, S. N., Belemkar, S., Surana, S. J., Ojha, S., & Patil, C. R. (2019). Animal models of inflammation for screening of anti-inflammatory drugs: Implications for the discovery And development of phytopharmaceuticals. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(18). <https://doi.org/10.3390/ijms20184367>
- Posadas, I., Bucci, M., Roviezzo, F., Rossi, A., Parente, L., Sautebin, L., & Cirino, G. (2004). Carrageenan-induced mouse paw oedema is biphasic, age-weight dependent and displays differential nitric oxide cyclooxygenase-2 expression. *British Journal of Pharmacology*, 142(2), 331–338. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0705650>
- Sajid, M., Khan, M. R., Shah, S. A., Majid, M., Ismail, H., Maryam, S., Batool, R., & Younis, T. (2017). Investigations on anti-inflammatory and analgesic activities of *Alnus nitida* Spach (Endl). stem bark in Sprague Dawley rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 198, 407–416. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.01.041>
- Sengar, N., Joshi, A., Prasad, S. K., & Hemalatha, S. (2015). Anti-inflammatory, analgesic and anti-pyretic activities of standardized root extract of *Jasminum sambac*. *Journal of Ethnopharmacology*, 160, 140–148. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.11.039>
- Singh, S., Kaur, M., Singh, A., & Kumar, B. (2014). Pharmacological Evaluation of Anti-Inflammatory and Anti-Ulcer Potential of Heartwood of *Santalum Album* in Rats. *Asian Journal of Biochemical and Pharmaceutical Research*, 4(July 2014), 140–153.
- Siriwardhana, N., Kalupahana, N. S., Cekanova, M., LeMieux, M., Greer, B., & Moustaid-Moussa, N. (2013). Modulation of adipose tissue inflammation by bioactive food compounds. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 24(4), 613–623. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2012.12.013>
- Shofi, M., Munawaroh, S., Mu'arofah, B., & Ponnaiah, P. (2024). Peningkatan Pengetahuan Masyarakat Melalui Edukasi Pembuatan Minuman Kesehatan Bunga Rosella (*Hibiscus Sabdariffa*). *Journal Of Community Enggement And Empowermen*, 6(2), 96–104. <https://doi.org/10.29303/sjp.v3i2.181>