

EFEK ANTIINFLAMASI KOMBINASI ASTAXANTHIN DENGAN VITAMIN E TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karagenan

Nafisa Yasmin Suseno

Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang

Email: susenonafisa@gmail.com

Informasi	Abstract
Volume : 3 Nomor : 2 Bulan : Februari Tahun : 2026 E-ISSN : 3062-9624	<i>Inflammation is a defense mechanism of the body, with leukocyte count serving as a primary indicator. Uncontrolled inflammation contributes to the pathogenesis of various diseases. Carrageenan activates Toll-like receptor 4 (TLR4) and the NF-κB pathway, inducing pro-inflammatory cytokine production and increasing leukocyte counts. Astaxanthin combined with vitamin E has anti-inflammatory properties by inhibiting NF-κB, COX-2, LOX, and reactive oxygen species (ROS). This study aimed to evaluate the anti-inflammatory effect of astaxanthin and vitamin E on leukocyte counts in carrageenan-induced male Wistar rats. This experimental study used a post-test-only control group design with 30 male Wistar rats randomly assigned to three groups: normal control (KN), disease control (KS), and treatment (KP). KN received standard feed and distilled water. KP received astaxanthin (0.72 mg/kg body weight) and vitamin E (24.1 mg/kg body weight). One hour later, KS and KP were injected intraperitoneally with 0.1 mL of 1% carrageenan and observed for 24 hours. Blood samples were collected from the orbital sinus, and leukocyte counts were measured using a hematology analyzer. Data were analyzed using Kruskal–Wallis and post hoc Mann–Whitney tests. Mean leukocyte counts were $5.82 \times 10^3/\mu\text{L}$ (KN), $12.23 \times 10^3/\mu\text{L}$ (KS), and $7.63 \times 10^3/\mu\text{L}$ (KP). The Kruskal–Wallis test showed a significant difference among groups ($p < 0.05$), confirmed by post hoc analysis ($p < 0.05$). The combination of astaxanthin and vitamin E significantly reduced leukocyte counts, indicating an anti-inflammatory effect in carrageenan-induced male Wistar rats.</i> Keyword: Astaxanthin, Inflammation, Carrageenan, Leukocyte, Vitamin E Abstrak <i>Inflamasi merupakan mekanisme pertahanan tubuh dengan jumlah leukosit sebagai indikator utama. Inflamasi yang tidak terkendali mendasari patogenesis berbagai penyakit. Karagenan adalah polisakarida yang berikatan dengan TLR-4, mengaktifkan jalur NF-κB, dan menghasilkan sitokin proinflamasi yang mempengaruhi jumlah leukosit. Kombinasi astaxanthin dengan vitamin E memiliki efek antiinflamasi dengan menekan aktivitas NF-κB, COX-2, LOX, dan ROS sehingga dapat menurunkan jumlah leukosit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi kombinasi astaxanthin dengan vitamin E terhadap jumlah leukosit tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi karagenan. Jenis penelitian ini eksperimental dengan rancangan penelitian post–test only control group design menggunakan 30 ekor tikus putih jantan galur Wistar yang dibagi acak menjadi kelompok normal (KN), kelompok sakit (KS), dan kelompok perlakuan (KP). KN diberi pakan standar dan aquades, KP menerima kombinasi astaxanthin 0,72 mg/kgBB dengan vitamin E 24,1 mg/kgBB. Satu jam setelah perlakuan, KS dan KP diberi injeksi intraperitoneal karagenan 1% 0,1 mL dan diobservasi 24 jam. Sampel darah diambil melalui sinus orbita tikus untuk pemeriksaan jumlah leukosit menggunakan hematology analyzer. Analisis data dilakukan menggunakan uji normalitas, homogenitas, Kruskal–Wallis, dan uji Post Hoc Mann–Whitney. Rerata jumlah leukosit KN ($5,82 \times 10^3 / \mu\text{L}$), KS ($12,23 \times 10^3 /$</i>

μL), dan KP ($7,63 \times 10^3 / \mu\text{L}$). Uji Kruskal-Wallis menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok ($p < 0,05$) diperkuat dengan uji Post Hoc Mann-Whitney menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar pasangan kelompok ($p < 0,05$). Analisis data didapatkan terdapat efek antiinflamasi kombinasi astaxanthin dan vitamin E terhadap jumlah leukosit pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi karagenan.

Kata Kunci: Astaxanthin, Inflamasi, Karagenan, Leukosit, Vitamin E

A. PENDAHULUAN

Inflamasi adalah proses pertahanan tubuh yang melibatkan pembuluh darah, protein, sel-sel tubuh, dan mediator lainnya untuk mengeliminasi patogen dan jaringan nekrotik sekaligus memulai penyembuhan jaringan (Kumar *et al.*, 2021). Salah satu penyebab inflamasi adalah kelompok polisakarida karagenan yang berikatan dengan *Toll-like receptor-4* (TLR-4), kemudian mengaktivasi jalur faktor *nuclear kappa B* (NF- κ B) dan menghasilkan sitokin proinflamasi (Komisarska *et al.*, 2024). Sitokin proinflamasi berperan dalam aktivasi, proliferasi, dan diferensiasi sel T serta perekrutan neutrofil yang memengaruhi peningkatan jumlah leukosit sebagai salah satu indikator inflamasi (Chmielewski & Strzelec, 2018; Liu *et al.*, 2017).

Jumlah leukosit meningkat secara signifikan pada inflamasi (Chmielewski & Strzelec, 2018). Berbagai penyakit mematikan melibatkan inflamasi kronis dalam patogenesisnya, seperti stroke, penyakit pernapasan kronis, penyakit kardiovaskular, kanker, obesitas, dan diabetes (Kumar *et al.*, 2021; Pahwa R, Goyal A, 2023). Pada tahun 2019, penyakit kardiovaskular tercatat sebagai penyebab utama kematian akibat penyakit inflamasi kronis dengan jumlah 19,8 juta kasus, dimana lebih dari 85% kematian tersebut terjadi karena stroke dan serangan jantung, terutama di negara berpenghasilan rendah dan menengah (WHO, 2025). Menurut laporan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018, prevalensi stroke di Indonesia mencapai 10,9% dan penyakit jantung koroner 1,5%. Setiap tahun, sekitar 651.481 orang meninggal akibat penyakit kardiovaskular, dengan 331.349 karena stroke, 245.343 karena penyakit jantung koroner, 50.620 karena penyakit jantung hipertensi, serta sisanya akibat penyakit kardiovaskular lainnya (Kemenkes, 2018).

Astaxanthin merupakan senyawa karotenoid berpigmen merah dari turunan xantofil yang banyak ditemukan dalam mikroalga, udang, kepiting, kerang dan salmon (Maharani *et al.*, 2023). Astaxanthin secara efektif menghambat inflamasi pada sel makrofag primer dan sel yang terpapar lipopolisakarida dengan cara mengendalikan aktivitas NF- κ B serta menghambat mediator sitokin proinflamasi (Pereira *et al.*, 2021). Penelitian terdahulu menunjukkan efek antiinflamasi astaxanthin dengan dosis $25\mu\text{M}$ pada makrofag yang

distimulasi oleh etanol (Kang et al., 2020). Temuan lain menunjukkan astaxanthin dosis 0,1% dalam sediaan gel memiliki efek antiinflamasi sebagai immunomodulator yang dapat mempercepat proses inflamasi pada tikus galur Wistar yang diberi perlakuan ulkus traumatikus (Aripin et al., 2022). Sementara itu, vitamin E dosis 200 mg/KgBB memiliki efek antiinflamasi dengan berperan sebagai inhibitor sitokin proinflamasi yang diaktifkan oleh NF- κ B (Mishra et al., 2019). Kombinasi astaxanthin dengan vitamin E memiliki efek antiinflamasi dengan mengurangi jumlah neutrofil yang merupakan salah satu komponen dari leukosit (Pratiwi 2015).

Berdasarkan uraian di atas, aktivasi jalur NF- κ B dan induksi sitokin proinflamasi akan meningkatkan diferensiasi sel T serta perekrutan neutrofil ke tempat radang. Aktivitas proliferasi sel T dan perekrutan neutrofil meningkatkan jumlah leukosit sebagai penanda inflamasi. Peningkatan jumlah leukosit diharapkan dapat berkurang dengan pemberian astaxanthin dan vitamin E. Hal ini yang menyebabkan peneliti melakukan penelitian terkait efek antiinflamasi kombinasi astaxanthin dan vitamin E terhadap jumlah leukosit pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi karagenan.

B. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menerapkan desain *Post-Test Only Control Group* dengan total 30 sampel yang dikumpulkan pada waktu yang bersamaan. Subjek penelitian berupa tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) berusia 2 bulan dengan rentang berat badan 175–200 gram yang dipelihara di Laboratorium Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada. Penentuan jumlah sampel dilakukan menggunakan rumus Federer sehingga diperoleh 9 ekor tikus untuk setiap kelompok (Lusiantari et al., 2018). Untuk mengantisipasi kemungkinan kematian sampel atau *drop out* digunakan rumus $1/(1-f)$. Nilai *f* merupakan presentase sampel *drop out* (10%) (Lala & Sari, 2023). Pemilihan sampel dilakukan dengan metode *consecutive sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan. Sebanyak 30 ekor tikus menjalani masa adaptasi selama tujuh hari dengan diberi pakan dan minum yang sama. Setelah masa adaptasi selesai, tikus dibagi menjadi tiga kelompok yang masing-masing terdiri dari 10 ekor, yaitu, kelompok normal (KN), kelompok sakit (KS), dan kelompok perlakuan (KP). Pembagian kelompok dilakukan dengan teknik *simple random sampling* (undian). KP diberi kombinasi astaxanthin dengan dosis 0,72 mg/KgBB dan vitamin E dengan dosis 24,1 mg/KgBB. Satu jam setelah perlakuan, KS dan KP diinduksi dengan injeksi karagenan 1% sebanyak 0,1 mL dan diamati selama 24 jam. Sementara itu, kelompok

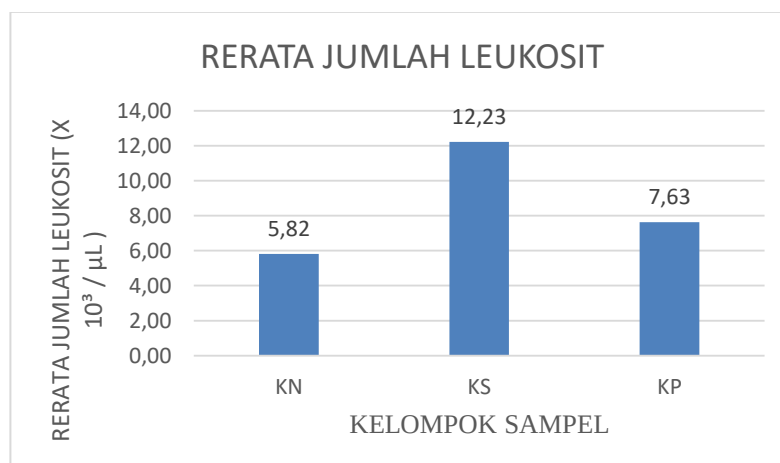
normal hanya diberi pakan standar tanpa perlakuan atau induksi lebih lanjut.

Larutan kombinasi astaxanthin dan vitamin E dibuat dengan melarutkan bubuk astaxanthin merek Natural MPL yang berasal dari mikroalga *Haematococcus pluvialis* sebanyak 0,72 mg/KgBB serta vitamin E merek IPI sebanyak 24,1 mg/KgBB ke dalam akuades dengan perbandingan 1:1 (Pratiwi, 2015). Sementara itu, larutan karagenan 1% dibuat dengan melarutkan 100 mg karagenan ke dalam 10 mL larutan NaCl fisiologis 0,9% (Suryandari *et al.*, 2021). Sampel darah diambil melalui sinus orbitalis tikus sedangkan jumlah leukosit dihitung menggunakan *hematology analyzer*.

Analisis data dalam penelitian ini menggunakan perangkat lunak IBM SPSS Statistics 30 diawali dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas *Levene* yang menunjukkan hasil $p < 0,05$ menandakan sebaran data tidak normal dan varian tidak homogen. Oleh karena itu, analisis dilanjutkan dengan uji nonparametrik *Kruskal-Wallis* dan uji *Mann-Whitney*.

C. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penyusunan proposal, persiapan bahan penelitian, dan analisis data dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Penelitian. Penelitian dilaksanakan di Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada pada tanggal 9 Juni-17 Juni 2025. Sampel yang digunakan adalah 30 ekor tikus putih jantan galur Wistar berumur 2 bulan yang memiliki berat badan 175-200 gram yang sehat dan tidak cacat. Tidak ada hewan coba yang drop out hingga akhir penelitian. Rerata jumlah leukosit pada setiap kelompok ditampilkan pada Gambar 1.1.



Gambar 1. 1 Rerata Jumlah Leukosit pada Tiap Kelompok

Rerata jumlah leukosit tertinggi ditunjukkan pada KS sebanyak $12,23 \times 10^3 / \mu\text{L}$ dan terendah pada KN sebanyak $5,82 \times 10^3 / \mu\text{L}$. KP menunjukkan penurunan jumlah leukosit dibandingkan KS, yaitu menjadi $7,63 \times 10^3 / \mu\text{L}$, namun lebih tinggi daripada KN. Temuan ini

menunjukkan efek antiinflamasi dari pemberian kombinasi astaxanthin dengan vitamin E terhadap jumlah leukosit. Hasil penelitian ini secara keseluruhan menunjukkan bahwa induksi karagenan secara klinis meningkatkan jumlah leukosit, sementara pemberian kombinasi astaxanthin dengan vitamin E mampu menurunkan jumlah leukosit hingga mendekati kelompok normal.

Data jumlah leukosit tiap kelompok dianalisis menggunakan Uji *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui normalitas sebaran datanya. Hasil analisis didapatkan KN dan KS memiliki sebaran data yang normal atau $p \geq 0,05$ di mana nilai p pada masing-masing kelompok adalah $p=0,792$ dan $p=0,523$. Pada KP didapatkan sebaran data yang tidak normal ($p < 0,05$), yaitu $p=0,007$. Hasil uji normalitas dapat dilihat pada Tabel 1.1. Homogenitas dianalisis menggunakan Uji *Levene* dan didapatkan nilai $p=0,001$ ($p < 0,05$) sehingga homogenitas jumlah leukosit pada ketiga kelompok tidak terpenuhi. Analisis perbedaan ketiga kelompok menggunakan Uji *Kruskal-Wallis* karena terdapat sebaran data yang tidak normal. Hasil Uji *Kruskal-Wallis* didapatkan $p=0,001$ ($p < 0,05$), maka terdapat perbedaan signifikan pada seluruh kelompok. Berdasarkan hasil uji tersebut, selanjutnya dilakukan Uji *Post Hoc Mann-Whitney* untuk mengetahui perbedaan signifikan jumlah leukosit antar pasangan kelompok.

Tabel 1. 1. Hasil Uji Normalitas, Homogenitas, dan *Kruskal-Wallis*

Kelompok	<i>p-value</i>		
	<i>Shapiro Wilk</i>	<i>Levene</i>	<i>Kruskal Wallis</i>
KN	0,792*	0,001	0,001
KS	0,523*		
KP	0,007		

Keterangan : * = distribusi data normal

Hasil Uji *Post Hoc* pada Tabel 1.2 menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$) pada seluruh pasangan kelompok penelitian. Ketiga kelompok memiliki nilai p yang sama ($p=0,001$) sehingga terdapat perbedaan signifikan antar pasangan kelompok.

Tabel 1. 2. Hasil Analisis Jumlah Leukosit Antar Pasangan Kelompok

Kelompok	<i>p Value</i>	
	Uji <i>Mann-Whitney</i>	
Normal (KN)	Sakit (KS)	0,001*

	Perlakuan (KP)	0,001*
Sakit (KS)	Perlakuan (KP)	0,001*

Keterangan : * = ada perbedaan signifikan pada semua pasangan kelompok

PEMBAHASAN

Rerata jumlah leukosit pada KS yang diinduksi karagenan 1% menunjukkan perbedaan signifikan dibandingkan dengan KN, secara klinis rerata jumlah leukosit KS yang diinduksi karagenan 1% lebih tinggi yaitu $12,23 \times 10^3 / \mu\text{L}$. Penelitian ini menunjukkan bahwa induksi karagenan 1% dapat menimbulkan leukositosis atau jumlah leukosit $>11 \times 10^3 / \mu\text{L}$. Hal ini sejalan dengan teori bahwa pemberian karagenan 1% akan memicu ekspresi TLR-4 sehingga terjadi aktivasi jalur NF- κ B yang menginduksi sitokin proinflamasi TNF- α , IL-6, IL-1 β , dan kemokin yang mengatur aktivasi progenitor hematopoietik, diferensiasi progenitor hematopoietik, merangsang proliferasi, dan menghambat proses apoptosis sel leukosit (Komisarska *et al.*, 2024; Liu *et al.*, 2017). Sitokin proinflamasi juga menstimulasi produksi *granulocyte colony-stimulating factor* (G-CSF) yang memacu proliferasi dan diferensiasi garis keturunan granulositik, termasuk neutrofil, eosinofil, dan basofil, serta *macrophage colony-stimulating factor* (M-CSF) yang menstimulasi proliferasi dan diferensiasi monosit. Selain itu, peningkatan aktivitas sitokin turut menginduksi regulasi naik berbagai sitokin lain, termasuk IL-7 yang berperan dalam proliferasi dan diferensiasi limfosit (Mescher, 2023).

Inflamasi yang diinduksi karagenan juga berhubungan dengan aktivasi fosfolipid membran yang menyebabkan pelepasan asam arakidonat dengan bantuan enzim fosfolipase. Asam arakidonat selanjutnya dimetabolisme melalui jalur *cyclooxygenase-2* (COX-2) dan *lipoxygenase* (LOX) yang masing-masing menghasilkan prostaglandin dan leukotrien (Asri *et al.*, 2023; Kumar *et al.*, 2021). Prostaglandin seperti PGD₂ dan PGE₂ berkontribusi terhadap vasodilatasi sehingga memfasilitasi migrasi leukosit ke lokasi inflamasi. Selain itu, PGE₂ juga meningkatkan kadar IL-1 β dan TNF- α yang mempengaruhi granulopoiesis melalui *granulocyte-macrophage colony stimulating factor* GM-CSF (Khullar *et al.*, 2024). Sementara itu, leukotrien B₄ (LTB₄) berperan sebagai agen kemotaksis bagi neutrofil, sedangkan leukotrien D₄ (LTD₄) dan E₄ (LTE₄) meningkatkan permeabilitas vaskular sehingga semakin mendukung infiltrasi leukosit. Jalur LOX pada metabolisme asam arakidonat menghasilkan metabolit sampingan berupa *reactive oxygen species* (ROS) yang jika terakumulasi dapat mengaktivasi jalur NF- κ B sehingga menimbulkan inflamasi dan meningkatkan produksi leukosit (Kumar *et al.*, 2021; Liu *et al.*, 2017).

Efek antiinflamasi kombinasi astaxanthin dengan vitamin E dapat dilihat dari perbandingan KP dengan KS. Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa kombinasi astaxanthin 0,72 mg/kgBB dan vitamin E 24,1 mg/kgBB terbukti memiliki efek antiinflamasi dengan menekan jumlah neutrofil yang merupakan komponen dari leukosit pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi karagenan (Pratiwi, 2015). Penelitian lain juga melaporkan bahwa kombinasi astaxanthin dan vitamin E, khususnya dari golongan tokotrienol menunjukkan aktivitas antiinflamasi sekaligus antioksidan (Radzun et al., 2022). Astaxanthin diketahui mampu menghambat aktivasi NF- κ B dan menekan ekspresi sitokin proinflamasi, seperti IL-1 β , IL-6, TNF- α , dan COX-2 (Kang et al., 2020; Pereira et al., 2021). Demikian pula, vitamin E menghambat jalur persinyalan NF- κ B dan menurunkan sekresi sitokin proinflamasi (Mishra et al., 2019; Wang et al., 2022).

Rerata jumlah leukosit antara KN dengan KP menunjukkan perbedaan signifikan. Akan tetapi, pemberian suspensi kombinasi astaxanthin 0,72 mg/kgBB/hari dengan vitamin E 24,1 mg/kgBB/hari belum dapat mengembalikan jumlah leukosit normal.

D. KESIMPULAN

Kombinasi astaxanthin (0,72 mg/kgBB) dan vitamin E (24,1 mg/kgBB) menunjukkan efek antiinflamasi dengan menurunkan jumlah leukosit pada tikus jantan galur Wistar putih yang diinduksi karagenan 1%.

SARAN

Keterbatasan pada penelitian ini adalah belum dilakukan variasi dosis yang berbeda pada astaxanthin dan vitamin E untuk optimalisasi dosis sehingga hasil analisis data belum dapat menyamai hasil kelompok normal. Penelitian ini juga hanya melihat jumlah leukosit setelah penelitian, sedangkan jumlah leukosit bergantung pada aktivasi jalur NF- κ B, ekspresi COX dan LOX, serta kadar ROS. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek antiinflamasi kombinasi astaxanthin dengan vitamin E terhadap ekspresi NF- κ B, COX, dan LOX, serta kadar ROS.

E. DAFTAR PUSTAKA

Aripin, A. N., Andriani, D., & Ashrin, M. N. (2022). Efek pemberian astaxanthin (*Haematococcus pluvialis*) terhadap ukuran diameter pada model ulkus traumatikus. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*, 34(3), 208. <https://doi.org/10.24198/jkg.v34i3.38504>

- Asri, M. S., winarni, Auliah, N., & Bachri, N. (2023). UJI AKTIVITAS ANTIINFLAMASI EKSTRAK ETANOL TUNAS REBUNG (Bambusa SP) PADA KAKI TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI KARAGENAN. *Journal of Pharmaceutical Science and HerbalTechnology*, 1(1), 27–32.
- Chmielewski, P. P., & Strzelec, B. (2018). Elevated leukocyte count as a harbinger of systemic inflammation, disease progression, and poor prognosis: A review. *Folia Morphologica (Poland)*, 77(2), 171–178. <https://doi.org/10.5603/FM.a2017.0101>
- Kang, H., Lee, Y., Bae, M., Park, Y. K., & Lee, J. Y. (2020). Astaxanthin inhibits alcohol-induced inflammation and oxidative stress in macrophages in a sirtuin 1-dependent manner. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 85, 108477. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2020.108477>
- Kemenkes. (2018). Laporan Nasional Riskesdas 2018.pdf. In Lembaga Penerbit Balitbangkes. Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LPB).
- Khullar, A., Leishangthem, B., & Dhir, V. (2024). GMCSF: More an Inflammatory Immune 'Cytokine' Than a Growth Factor. *Indian Journal of Rheumatology*, 19(3), 210–220. <https://doi.org/10.1177/09733698241256524>
- Komisarska, P., Pinyosinwat, A., Saleem, M., & Szczuko, M. (2024). Carrageenan as a Potential Factor of Inflammatory Bowel Diseases. *Nutrients*, 16(9). <https://doi.org/10.3390/nu16091367>
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2021). Robbins Basic Pathology, 10th Ed. In J. Turner (Ed.), *Pathology (Philadelphia, Pa.) (10th ed, Vol. 3, Issue 2)*. Elsevi. https://doi.org/10.5005/jp/books/12413_23
- Lala, M. D. T., & Sari, D. R. (2023). Perbandingan Gambaran Histologis Lapisan Piramidalis Area Ca1 Hipokampus Mus Musculus yang Dipapar Radiasi Gelombang Elektromagnetik Telepon Seluler 3G dan 4G. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 5(3), 1279–1290. <https://doi.org/10.37287/jppp.v5i3.1772>
- Liu, T., Zhang, L., Joo, D., & Sun, S. C. (2017). NF-κB signaling in inflammation. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2(March). <https://doi.org/10.1038/sigtrans.2017.23>
- Lusiantari, R., Pramaningtyas, M. D., & Nurmasitoh, T. (2018). Shortening tends to increase aortic foam cell count and wall thickness in male Wistar rats. 37(1), 13–18.
- Maharani, N. R., Kurniasih, R. A., & Sumardianto. (2023). Ekstraksi Astaxanthin Dengan Suhu Yang Berbeda Dari Karapas Udang Vaname (*Litopenaeus Vannamei*) Menggunakan

- Pelarut Minyak Kelapa. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Perikanan*, 5(1), 26–31.
- Mescher, A. L. (2023). *Junqueira's Basic Histology Text and Atlas Seventeenth Edition* (17th Editi). McGraw-Hill, Medical Pub.Division.
- Mishra, P., Paital, B., Jena, S., Swain, S. S., Kumar, S., Yadav, M. K., Chainy, G. B. N., & Samanta, L. (2019). Possible activation of NRF2 by Vitamin E/Curcumin against altered thyroid hormone induced oxidative stress via NFκB/AKT/mTOR/KEAP1 signalling in rat heart. *Scientific Reports*, 9(1), 1–16. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43320-5>
- Pahwa R, Goyal A, J. I. (2023). *Chronic Inflammation*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493173/>
- Pereira, C. P. M., Souza, A. C. R., Vasconcelos, A. R., Prado, P. S., & Name, J. J. (2021). Antioxidant and anti-inflammatory mechanisms of action of astaxanthin in cardiovascular diseases (Review). *International Journal of Molecular Medicine*, 47(1), 37–48. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4783>
- Pratiwi, M. D. (2015). Uji Efek Antiinflamasi Kombinasi Astaxanthin Dan Vitamin E terhadap Hitung Jenis Neutrofil dan Limfosit Tikus Putih Galur Wistar yang Diinduksi Karagenin. *Jurnal Mahasiswa Kedokteran Untan*, 3(1).
- Radzun, K. A., Rusmidi, M. H. H., Aini, M. A. M., Norisam, I., Iran, N., Pardi, F., Ismail, A., Razak, W., & Hafid, S. R. A. (2022). Anti-inflammatory Effects of Astaxanthin Extracted from Microalgae *Hematococcus pluvialis* and Combinations with Palm Tocotrienol Rich-Fraction in RAW 264.7 Macrophages. *Pharmacognosy Journal*, 14(1), 205–215. <https://doi.org/10.5530/pj.2022.14.26>
- Suryandari, S. S., Queljoe, E. De, & Datu, O. S. (2021). Anti-Inflammatory Activity Test of Ethanol Extract of *Sesewanua* Leaves (*Clerodendrum squamatum* Vahl.) Towards White Rats (*Rattus norvegicus* L.) Induced by Carrageenan. *Pharmacon*, 10(3), 1025–1032.
- Wang, N., Xu, C., Li, N., Wang, F., Wang, F., Li, Z., Yu, Q., & Zhang, G. (2022). Synergistic anti-inflammatory effects of resveratrol and vitamin E in lipopolysaccharide-induced RAW264.7 cells. *Food Science and Technology (Brazil)*, 42, 1–9. <https://doi.org/10.1590/fst.24122>
- WHO. (2025). Cardiovascular diseases (CVDs). [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))