

EFEK ANTIINFLAMASI KOMBINASI ASTAXANTHIN DENGAN VITAMIN E TERHADAP JUMLAH INTERLEUKIN-6 (IL-6) STUDI EKSPERIMENTAL PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI KARAGENAN

Nafla Aqilah Salma¹, Sampurna²

Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung Semarang, Indonesia¹

Bagian Patologi Klinik, Universitas Islam Sultan Agung Semarang, Indonesia²

Email: Naflaaqilahsalma@gmail.com

Informasi	Abstract
Volume : 3	<p><i>Chronic inflammation is a major trigger for various degenerative diseases, with interleukin-6 (IL-6) as an important indicator in assessing the level of inflammation. Astaxanthin and vitamin E are known as powerful antioxidants with potential anti-inflammatory effects, but the synergistic effects of the two have not been widely explored. This study aims to determine whether the combination of astaxanthin and vitamin E can significantly reduce IL-6 levels in male Wistar rats induced with carrageenan. The study used an experimental design with a post-test only control group design, involving three groups: KN (normal group fed a standard diet), KS (diseased group with 1% carrageenan induction), and KP (fed a combination of 0.72 mg/kgBW astaxanthin and 24.1 mg/kgBW vitamin E). Data were obtained from plasma IL-6 level measurements using the ELISA method 24 hours after carrageenan induction, followed by data analysis using normality and homogeneity tests, One Way ANOVA, and continued with the Tamhanes Post Hoc test. The treatment group experienced a significant decrease in mean IL-6 levels, namely 58.67 pg/mL compared to the disease group, which was 98.83 pg/mL, indicating the anti-inflammatory effect of the combination. From the results of this study, it can be concluded that there is an anti-inflammatory effect of the combination of astaxanthin and vitamin E on Interleukin-6 (IL-6) levels in male Wistar rats induced with carrageenan.</i></p> <p>Keyword: Astaxanthin, Antiinflammation, Karagenan, IL-6, Vitamin E</p>
Nomor : 2	
Bulan : Februari	
Tahun : 2026	
E-ISSN : 3062-9624	
Abstrak	<p><i>Inflamasi kronis merupakan pemicu utama berbagai penyakit degeneratif, dengan interleukin-6 (IL-6) sebagai indikator penting dalam menilai tingkat peradangan. Astaxanthin dan vitamin E dikenal sebagai antioksidan kuat dengan potensi efek antiinflamasi, namun efek sinergis keduanya masih belum banyak dieksplorasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah kombinasi astaxanthin dan vitamin E dapat menurunkan kadar IL-6 secara signifikan pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi karagenan. Penelitian menggunakan desain eksperimental dengan post-test only control group design, melibatkan tiga kelompok: KN (kelompok normal diberi pakan standar), KS (kelompok sakit dengan induksi karagenan 1%), KP (diberi kombinasi astaxanthin 0,72 mg/kgBB dengan vitamin E 24,1 mg/kgBB). Data diperoleh dari pengukuran kadar IL-6 plasma menggunakan metode ELISA 24 jam setelah induksi karagenan kemudian dilakukan analisis data menggunakan uji normalitas, homogenitas, One Way ANOVA, dan dilanjutkan dengan uji Pos Hoc Tamhanes. Kelompok Perlakuan mengalami penurunan rerata kadar IL-6 yang signifikan yaitu 58,67 pg/mL dibandingkan Kelompok Sakit yaitu 98,83 pg/mL, yang mengindikasikan adanya efek antin inflamasi dari kombinasi</i></p>

tersebut. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan terdapat efek antiinflamasi kombinasi astaxanthin dengan vitamin E terhadap kadar Interleukin-6 (IL-6) pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenan.

Kata Kunci: Astaxanthin, Antiinflamasi, Karagenan, IL-6, Vitamin E

A. PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan respons biologis kompleks terhadap infeksi atau cedera yang melibatkan aktivasi berbagai mediator inflamasi. Meskipun bermanfaat untuk melawan infeksi, inflamasi dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan menjadi dasar perkembangan penyakit kronis¹. Salah satu agen yang memicu inflamasi adalah karagenan, yang mengaktivasi NF- κ B melalui TLR4 dan memicu pelepasan sitokin proinflamasi, termasuk IL-6²⁻⁴. Peningkatan IL-6 berhubungan erat dengan kerusakan jaringan dan penuaan sel⁵.

Kondisi inflamasi kronis yang ditandai peningkatan IL-6 berkontribusi pada kerusakan endotel dan berbagai penyakit degeneratif. Data WHO (2022) menunjukkan lebih dari 50% kematian global berhubungan dengan inflamasi kronis, dengan penyakit jantung sebagai salah satu penyebab utama⁶. Di Indonesia, prevalensi penyakit jantung pada 2018 mencapai 1,5% atau lebih dari satu juta kasus (RISKESDAS, 2018). Angka ini menunjukkan bahwa penyakit jantung masih menjadi masalah kesehatan yang signifikan di Indonesia. Oleh karena itu, diperlukan upaya untuk meminimalisir proses inflamasi untuk mengurangi angka kesakitan dan kematian akibat penyakit inflamasi kronis antara lain dengan menggunakan kombinasi astaxanthin dan vitamin E.

Astaxanthin diketahui memiliki efek antiinflamasi melalui penghambatan aktivasi NF- κ B dan penurunan produksi ROS⁷. Senyawa ini juga mampu meningkatkan pertahanan antioksidan endogen melalui aktivasi Nrf2 serta menekan ekspresi COX-2^{7,8}. Di sisi lain, vitamin E sebagai antioksidan lipofilik melindungi membran sel dari kerusakan oksidatif, menghambat jalur inflamasi seperti MAPK dan JAK-STAT, serta menekan NF- κ B⁹⁻¹¹. Suplementasi vitamin E bahkan terbukti dapat menurunkan kadar IL-6¹².

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan menganalisis efek antiinflamasi kombinasi astaxanthin dan vitamin E terhadap kadar IL-6 pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi karagenan. Hasil penelitian diharapkan bermanfaat secara teoretis dalam memperkaya literatur mengenai agen antiinflamasi berbasis antioksidan, serta secara praktis memberikan informasi mengenai potensi kombinasi astaxanthin dan vitamin E sebagai alternatif terapi antiinflamasi. Hipotesis penelitian ini adalah terdapat efek

antiinflamasi kombinasi astaxanthin dengan vitamin E terhadap kadar Interleukin-6 (IL-6) tikus Jantan galur wistar yang diinduksi karagenan.

B. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain *Post-Test Only Control Group*.

Alat dan Bahan

1. Instrumen yang digunakan adalah:

Instrumen yang digunakan pada penelitian ini adalah kandang hewan coba beserta tempat pakan dan minum, timbangan hewan, timbangan analitik, spuit, sonde, *hotplate magnetic stirrer*, *glassware* laboratorium, *microtube*, spektrofotometer, dan *Rat IL-6 kit ELISA*.

2. Bahan yang digunakan adalah:

Bahan yang digunakan yaitu hewan coba, pakan standar, aquadest, NaCl 0,9%, serum darah tikus, karagenan, bubuk astaxanthin, dan bubuk vitamin E.

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang dipelihara di Laboratorium Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada dengan umur 2 bulan dan berat badan 175-200 gram sebanyak 30 tikus. Jumlah 30 sampel ditentukan menggunakan rumus Federer (1956) dengan 9 tikus per kelompok. Untuk mengantisipasi tikus yang mati atau dropout dari penelitian menggunakan rumus $1/(1-f)$ dimana 10% (f) adalah persentase yang diperkirakan¹³. Pemilihan sampel menggunakan metode *consecutive* berdasarkan dengan kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian. Tikus yang berjumlah 30 ekor akan dikelompokkan menjadi 3 kelompok menggunakan teknik *simple random sampling* (undian) yang terdiri dari kelompok normal (KN), kelompok sakit (KS), dan kelompok perlakuan (KP). Masing-masing kelompok tersebut terdiri dari 10 ekor tikus.

Prosedur Penelitian

Pada penelitian ini terdapat 3 kelompok meliputi: kelompok normal (KN) hanya diberi pakan standar, kelompok sakit (KS) diinduksi karagenan 1% dosis 0,1 mL intraperitoneal, dan kelompok perlakuan (KP) diberi kombinasi astaxanthin 0,72 mg/kgBB dan vitamin E 24,1 mg/kgBB secara oral, dilanjutkan induksi karagenan 1% satu jam kemudian.

Astaxanthin yang digunakan berasal dari mikroalga hijau *Haematococcus pluvialis* merek Natural MPL, sedangkan vitamin E menggunakan merek IPI. Kombinasi keduanya disuspensikan dalam aquades dengan perbandingan 1:1 dan diberikan melalui sonde.

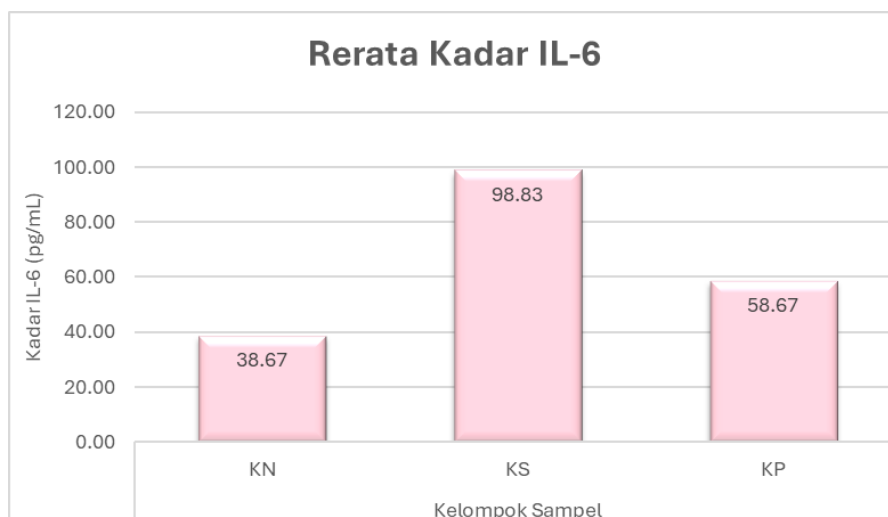
Karagenan 1% dibuat dengan melarutkan 0,1 gram bubuk karagenan dalam NaCl fisiologis 0,9% hingga volume 10 mL. Pengambilan darah dilakukan melalui sinus orbitalis 24 jam pasca induksi karagenan lalu darah dimasukkan pada microtube, kemudian diperiksa kadar IL-6 menggunakan metode ELISA 24 jam.

Analisis data dalam penelitian ini dianalisis menggunakan program SPSS for Mac Version 27 diawali dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas *Levene*. Hasil menunjukkan uji normalitas dan homogenitas data didapatkan ($p>0,05$) menyatakan bahwa data berdistribusi normal dan varian data homogen, sehingga analisis dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* dilanjutkan uji *Post Hoc LSD* dengan hasil $p<0,05$ menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar kelompok penelitian.

C. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian mengenai efek antiinflamasi kombinasi astaxanthin dan vitamin E terhadap kadar Interleukin-6 (IL-6) ini dilaksanakan di Fakultas Kedokteran UNISSULA yang mencakup penyusunan proposal, penyiapan bahan, dan analisis data. Penelitian dilanjutkan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG), Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, selama 9 hari, terhitung sejak tanggal 9 Juni hingga 17 Juni 2025. Sebelum perlakuan, seluruh tikus percobaan menjalani masa adaptasi selama 7 hari, dengan perlakuan serta pemberian pakan yang seragam antar kelompok.

Penelitian dilakukan menggunakan 30 ekor tikus putih jantan galur wistar sebagai hewan uji coba yang dibagi menjadi 3 kelompok secara acak. Kelompok normal (KN) diberi pakan standar dan aquades; kelompok sakit (KS) diberi pakan standar, aquades, dan karagenan 1%; kelompok perlakuan (KP) diberi pakan standar, aquades, suspensi kombinasi astaxanthin 0,72 mg/kgBB dengan vitamin E 24,1 mg/kgBB, dan karagenan 1%. Selama penelitian berlangsung tidak ada hewan coba yang di drop out. Hasil pemeriksaan kadar IL-6 pada setiap kelompok ditunjukkan pada gambar 4.1.



Gambar 4.1. Diagram Batang Data Rerata Kadar IL-6 (pg/mL)

Rerata kadar IL-6 pada Gambar 4.1 memperlihatkan rerata kadar IL-6 tertinggi pada kelompok sakit (KS) dengan rerata sebesar 98,83 pg/mL. Kelompok perlakuan (KP) memiliki rerata kadar IL-6 yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok sakit (KS) yaitu sebesar 58,67 pg/mL. Data kadar IL-6 pada setiap kelompok dilakukan uji normalitas menggunakan uji Shapiro Wilk dan uji homogenitas menggunakan uji Levene. Hasil uji normalitas didapatkan distribusi data normal ($p > 0,05$). Hasil uji homogenitas didapatkan nilai $p = 0,446$ ($p > 0,05$) yang menunjukkan bahwa data kadar IL-6 antara ketiga kelompok homogen, sehingga ketiga kelompok tersebut memenuhi syarat uji hipotesis menggunakan uji parametrik One Way Anova yang didapatkan $p = < 0,001$ ($p < 0,05$), maka penelitian ini dapat disimpulkan terdapat perbedaan signifikan kadar IL-6 antar ketiga kelompok penelitian.

Tabel 4.1. Hasil analisis Uji Normalitas, Homogenitas, dan One Way Anova

Kelompok	<i>p-value</i>		
	Normalitas	Homogenitas	One Way Anova
KN	0,451*	0,446**	<0,001
KS	0,669*		
KP	0,970*		

Keterangan : * = distribusi data normal; ** = varian data homogen.

Analisis dilanjutkan dengan uji Post Hoc LSD untuk mengetahui pasangan kelompok mana yang memiliki perbedaan signifikan, sebagaimana ditampilkan pada Tabel 4.2. Hasil uji Post Hoc pada tabel 4.2 menunjukkan bahwa antara kelompok normal (KN) dengan kelompok sakit (KS) berbeda signifikan ($p < 0,05$) dimana rerata kadar IL-6 pada kelompok sakit lebih tinggi dengan rerata sebesar 98,83 pg/mL. Perbedaan kelompok sakit (KS) dengan kelompok perlakuan (KP) berbeda signifikan ($p < 0,05$) dimana secara klinis rerata kadar IL-6

pada kelompok perlakuan lebih rendah dengan rerata sebesar 58,67 pg/mL. Perbedaan signifikan juga ditemukan antara kelompok perlakuan (KP) dan kelompok normal (KN) ($p < 0,05$), menunjukkan bahwa secara klinis pemberian perlakuan belum sepenuhnya mengembalikan kadar IL-6 ke tingkat normal, meskipun telah menurunkan kadar IL-6 secara bermakna dibanding kelompok sakit.

Tabel 4.2. Hasil Analisis Perbedaan Kadar IL-6 antar Kelompok Uji

Kelompok		Post Hoc LSD
KN	KS	<0,001*
	KP	<0,001*
KS	KN	<0,001*
	KP	<0,001*
KP	KN	<0,001*
	KS	<0,001*

Keterangan : * = Terdapat perbedaan rerata kadar IL-6 yang signifikan ($p < 0,05$) antar kelompok penelitian

PEMBAHASAN

Rerata kadar IL-6 pada Gambar 4.1 menunjukkan perbedaan pada kelompok sakit (KS) sebesar 98,83 pg/mL, secara signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok normal (KN) sebesar 38,67 pg/mL ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa induksi karagenan 1% berhasil memicu peningkatan kadar IL-6 pada hewan uji melalui proses inflamasi yang berlangsung akibat stimulasi sistem imun bawaan. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh 14 bahwa karagenan mengaktivasi TLR-4 dan jalur persinyalan NF-kB, yang berperan dalam peningkatan ekspresi sitokin proinflamasi seperti IL-6.

Kelompok perlakuan (KP) yang diberi kombinasi astaxanthin dengan vitamin E menunjukkan kadar IL-6 yang lebih rendah dibandingkan kelompok sakit (KS), dengan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Ini mengindikasikan kombinasi astaxanthin dengan vitamin E memiliki potensi antiinflamasi, di mana mekanisme kerjanya melibatkan penghambatan jalur transduksi sinyal inflamasi dan penekanan produksi radikal bebas.

Hasil ini konsisten dengan penelitian Najoan (2020), yang menjelaskan bahwa astaxanthin berperan dalam menekan aktivitas transkripsi gen yang dimediasi jalur NF-KB sehingga menghambat metabolisme asam arakidonat dengan menginhibisi ekspresi COX-2 dan menurunkan produksi IL-6. Jalur NF-kB mengatur ekspresi berbagai gen inflamasi, termasuk sitokin, kemokin, dan molekul adhesi 15. Selain itu, vitamin E menurut Asbaghi (2020) bertindak sebagai antioksidan dengan menyumbangkan elektronnya pada ROS

sehingga menghambat rantai reaksi radikal bebas. Meski berbeda signifikan dari KS, kadar IL-6 pada KP belum sepenuhnya menyamai kelompok normal (KN). Hal ini menunjukkan bahwa efektivitas dosis kombinasi astaxanthin dengan vitamin E perlu dioptimalkan.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi astaxanthin dengan vitamin E berpengaruh dalam menurunkan kadar IL-6 dan memiliki sifat preventif terhadap inflamasi yang diinduksi karagenan. Namun, penelitian ini memiliki keterbatasan, yaitu peneliti belum melakukan pengukuran dengan variasi dosis yang berbeda sehingga dosis yang digunakan (astaxanthin 0,72 mg/kgBB/hari dengan vitamin E 24,1 mg/kgBB/hari) secara klinis belum sepenuhnya menurunkan kadar IL-6 hingga setara dengan kelompok normal, sehingga diperlukan studi lanjutan untuk variasi dosis. Kadar IL-6 pada penelitian ini tergantung pada ekspresi ekspresi NF-kB dan kadar ROS sehingga perlu dilakukan analisis mengenai ekspresi NF-kB dan kadar ROS pada penelitian berikutnya.

D. KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan adanya efek signifikan kombinasi astaxanthin dan vitamin E terhadap kadar interleukin-6 (IL-6) pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi karagenan, dengan hasil uji ANOVA diperoleh $p < 0,05$. Temuan ini mengindikasikan bahwa pemberian kombinasi kedua senyawa tersebut efektif menurunkan kadar IL-6 dibandingkan kelompok kontrol sakit. Rerata kadar IL-6 pada kelompok perlakuan adalah 58,67 pg/mL, lebih rendah dibandingkan kelompok sakit sebesar 98,83 pg/mL, dan mendekati nilai kelompok normal. Penurunan ini mencerminkan terdapat efek antiinflamasi kombinasi astaxanthin dengan vitamin E terhadap kadar Interleukin-6 (IL-6) tikus Jantan galur wistar yang diinduksi karagenan.

REKOMENDASI

Pelaksanaan penelitian secara umum berjalan lancar, walaupun terdapat beberapa keterbatasan antara lain: peneliti belum melakukan pengukuran dengan variasi dosis yang berbeda sehingga dosis yang digunakan (astaxanthin 0,72 mg/kgBB/hari dengan vitamin E 24,1 mg/kgBB/hari) secara klinis belum sepenuhnya menurunkan kadar IL-6 hingga setara dengan kelompok normal, sehingga diperlukan studi lanjutan untuk variasi dosis. Kadar IL-6 pada penelitian ini tergantung pada ekspresi ekspresi NF-kB dan kadar ROS sehingga perlu dilakukan analisis mengenai ekspresi NF-kB dan kadar ROS pada penelitian berikutnya.

E. DAFTAR PUSTAKA

1. K Abbas AI, Lichtman AH, of Pathology P, Pillai S, Baker DL, Alexandra Baker M. *Imunologi Dasar Abbas Fungsi dan Kelainan Sistem Imun*. 5th edition. 2016;
2. Prihastuti D, Abdassah M. *Karagenan dan Aplikasinya di Bidang Farmasetika*. *Farmasetika.com (Online)* 2019;4(5).
3. Kumar Vinay, Abbas AK., Aster JC., Perkins JA. *Robbins basic pathology*. Elsevier, 2018;
4. Xiao A, Wu C, Kuang L, et al. Effect of Zhongyi paste on inflammatory pain in mice by regulation of the extracellular regulated protein kinases 1/2-cyclooxygenase-2-prostaglandin E2 pathway. *Korean Journal of Pain* 2020;33(4):335–343.
5. Alhendi A, Naser SA. The dual role of interleukin-6 in Crohn's disease pathophysiology. *Front Immunol*. 2023;14.
6. Speer H, D'Cunha NM, Alexopoulos NI, McKune AJ, Naumovski N. Anthocyanins and human health—a focus on oxidative stress, inflammation and disease. *Antioxidants*. 2020;9(5).
7. Aneesh PA, Ajeeshkumar KK, Lekshmi RGK, Anandan R, Ravishankar CN, Mathew S. Bioactivities of astaxanthin from natural sources, augmenting its biomedical potential: A review. *Trends Food Sci Technol*. 2022;125:81–90.
8. Najoan GC, Prasetyaningsih A, Prakasita VC, Wisaksono AA, Rahardjo D. Anti-inflammatory Activity Test of Astaxanthin Extract from *Litopenaeus vannamei* Shrimp Waste Against the Number of Neutrophils and Lymphocytes in White Rats (*Rattus norvegicus*) Injected with Carrageenin. *Scholars Acad J Biosci* 2021;9(5):123–129.
9. Wardani RK, Putri YM, Nurjanah DA, Susidarti RA. Mengungkap Potensi Kluwak (*Pangium edule* Reinw) Sebagai Antioksidan Alami dan Penghambat Senescence. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* 2020;19(2):189–196.
10. Zhang T, Yi X, Li J, et al. Vitamin E intake and multiple health outcomes: an umbrella review. *Front Public Health*. 2023;11.
11. Sarveazad A, Yari A, Imani F, et al. The effect of Trolox on the rabbit anal sphincterotomy repair. *BMC Gastroenterol* 2023;23(1).
12. Germano BC da C, Morais LCC de, Idalina Neta F, et al. Vitamin E and Its Molecular Effects in Experimental Models of Neurodegenerative Diseases. *Int J Mol Sci*. 2023;24(13).
13. Lala MDA, Sari DR. Perbandingan Gambaran Histologis Lapisan Piramidalis Area CA1

- Hipokampus MUS Musculus yang Dipapar Radiasi Gelombang Elektromagnetik Telepon Seluler 3G dan 4G. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional* [homepage on the Internet] 2023;5(3). Available from: <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP>
14. Rabou AAA, Kamal M, Alharbi HY, Aljohani MS, El-Atawy MA, Kishta MS. Modulation of PI3K/AKT signaling and DFT modeling via selected pharmaceutical compounds attenuates carrageenan-induced inflammation and oxidative stress in rats. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2025;
 15. Prabuningrat A, Hunaifi I. *Lombok Medical Journal* Peranan Sitokin dan Kemokin dalam Proses Neuroinflamasi pada Stroke Iskemik Akut. 2022;