

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS ANTI INFLAMASI EKSTRAK KAPANG
ENDOFIT UMBI DAHLIA (*Dahlia variabilis*) TERHADAP
BIOMARKER INFLAMASI C-REAKTIVE PROTEIN
PADA TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*)**



**Oleh :
SAKINA NATASYA PUTRI
NIM : 2110262127**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2025**



a). Tempat/tgl: Sawahlunto Sijunjung, 06-10-2002; b). Nama Orang Tua: (Ayah) Doni Siregar (Ibu) Sumiati Panjaitan; c). Program Studi : sarjana Terapan TLM; d). Fakultas Ilmu Kesehatan; e). No. NIM : 2110262127; f). Tgl Lulus : 2025; g). Predikat Lulus : Sangat Memuaskan; h). IPK : 3,91; i). Lama Studi : 4 Tahun; j). Alamat Jl. Lintas Sumatera, Jr.Sakato, Kel. Sungai Rumbai, Kec. Sungai Rumbai, Kab. Dharmasraya, Prov. Sumatera Barat.

UJI AKTIFITAS ANTI INFLAMASI EKSTRAK KAPANG ENDOFIT UMBI DAHLIA (*Dahlia variabilis*) TERHADAP BIOMARKER INFLAMASI C – REAKTIVE PROTEIN PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

SKRIPSI

Oleh: Sakina Natasya Putri

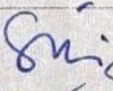
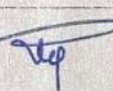
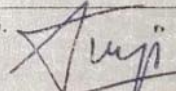
Pembimbing: 1. Profesor. Dr. Suryani, M. Si, 2. M. Diki Juliandi, M. Biotek

ABSTRAK

Inflamasi merupakan respons biologis alami tubuh yang dapat berdampak negatif jika berlangsung secara kronis. Penanda inflamasi sistemik seperti C-Reactive Protein (CRP) menjadi indikator penting dalam menilai kondisi tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etil asetat kapang endofit dari umbi dahlia (*Dahlia variabilis*) terhadap kadar CRP dan berat hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang mengalami inflamasi. Metode yang digunakan adalah rancangan post-test only control group dengan lima kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif, kontrol positif, dan tiga dosis ekstrak (5%, 10%, dan 15%). Perlakuan diberikan dalam bentuk salep topikal selama 14 hari. Hasil menunjukkan bahwa pemberian ekstrak dosis 10% dan 15% secara signifikan menurunkan kadar CRP dan berat hati dibandingkan kontrol positif ($p < 0,05$). Kesimpulannya, ekstrak etil asetat kapang endofit umbi dahlia memiliki potensi sebagai agen antiinflamasi berbasis bahan alam yang efektif.

Kata Kunci : Umbi dahlia, CRP, inflamasi, ekstrak etil asetat, tikus putih.

Skripsi ini telah di pertahankan di depan sidang penguji dan dinyatakan lulus pada 15 Agustus 2025 abstrak telah di setujui oleh penguji

Tanda Tangan	1. 	2. 	3. 
Sakina Natasya Putri	Prof. Dr. Suryani, M. Si	M. Diki Juliandi, M. Biotek	Dr. rer. nat. Ikhsan Resmala Sudji, M. Si

Mengetahui

Ketua Program Studi : Dr. apt. Dewi Yudiana Shintar, M. Si





a). Tempat/tgl: Sawahlunto Sijunjung, 06-10-2002; b). Nama Orang Tua: (Ayah) Doni Siregar (Ibu) Sumiati Panjaitan; c). Program Studi : sarjana Terapan TLM; d). Fakultas Ilmu Kesehatan; e). No. NIM : 2110262127; f). Tgl Lulus : 2025; g). Predikat Lulus : Sangat Memuaskan; h). IPK : 3,91; i). Lama Studi : 4 Tahun; j). Alamat : Jl. Lintas Sumatera, Jr.Sakato, Kel. Sungai Rumbai, Kec. Sungai Rumbai, Kab. Dharmasraya, Prov. Sumatera Barat.

ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY TEST OF ENDOPHYTE MOLD EXTRACT FROM DAHLIA (*Dahlia variabilis*) AGAINST INFLAMMATION BIOMARKER C-REACTIVE PROTEIN IN WHITE RATS (*Rattus norvegicus*)

THESIS

Oleh: Sakina Natasya Putri

Pembimbing: 1. Profesor. Dr. Suryani, M. Si, 2. M. Diki Juliandi, M. Biotek

ABSTRACT

Inflammation is a natural biological response of the body, which can have negative effects if it becomes chronic. Systemic inflammatory markers such as C-Reactive Protein (CRP) serve as important indicators in assessing this condition. This study aimed to determine the effectiveness of ethyl acetate extract of endophytic fungi from dahlia tubers (*Dahlia variabilis*) on CRP levels and liver weight in inflamed white rats (*Rattus norvegicus*). A post-test only control group design was used with five groups: negative control, positive control, and three treatment groups receiving extract doses of 5%, 10%, and 15%. The extract was applied topically in ointment form for 14 days. Results showed that the 10% and 15% extract doses significantly reduced both CRP levels and liver weight compared to the positive control ($p < 0.05$). In conclusion, the ethyl acetate extract of endophytic fungi from dahlia tubers has potential as an effective natural-based anti-inflammatory agent.

Keywords: Dahlia tuber, CRP, inflammation, ethyl acetate extract, white rats.

This thesis has been defended in front of the examiner session and will not pass in 15 August 2025 abstract has been approved by the examiner

Signature	1.	2.	3.
Sakina Natasya Putri	Prof. Dr. Suryani, M. Si	M. Diki Juliandi, M. Biotek	Dr. rer. nat. Ikhwan Resmala Sudji, M. Si

Know

Head of The Study Program : Dr. Apt. Dewi Yudiana Shinta



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Peradangan atau Inflamasi adalah respons fisiologis kompleks tubuh terhadap cedera jaringan, infeksi, atau iritasi. Proses ini bertujuan melindungi tubuh dengan menghilangkan agen penyebab kerusakan, mengurangi penyebaran patogen, serta memulai perbaikan jaringan yang rusak. Inflamasi dapat dibagi menjadi dua tahapan utama, yaitu inflamasi akut dan inflamasi kronis (Yulika & Alejos, 2020). Inflamasi akut terjadi dalam waktu singkat dan bersifat cepat sebagai respons awal terhadap cedera. Sebaliknya, inflamasi kronis berlangsung lama karena regulasi sistem imun yang tidak optimal, sehingga menimbulkan kerusakan jaringan jangka panjang (H. Ma et al., 2023).

Salah satu penanda utama dalam proses inflamasi adalah C-Reactive Protein (CRP), yaitu protein yang disintesis oleh hati sebagai reaksi terhadap peningkatan sitokin pro-inflamasi, seperti interleukin-6 (IL-6) dan TNF- α (S. Sunarti et al., 2022b). CRP banyak digunakan dalam dunia medis sebagai indikator sensitif untuk menilai inflamasi sistemik. Dalam keadaan normal, kadar CRP sangat rendah, namun akan meningkat drastis ketika terjadi inflamasi, baik akut maupun kronis (Nurhidayanti, 2023). Oleh karena itu, CRP menjadi salah satu fokus utama dalam penelitian yang berkaitan dengan peradangan dan pengembangan terapi inflamasi (Rizo-Téllez et al., 2023).

Terapi inflamasi konvensional umumnya melibatkan penggunaan obat antiinflamasi non-steroid (OAINS) dan kortikosteroid. Meskipun cukup efektif,

penggunaan jangka panjang obat-obatan tersebut berpotensi menimbulkan efek samping serius, seperti kerusakan lambung, gangguan fungsi hati, serta risiko nefrotoksisitas. Hal ini mendorong perlunya eksplorasi terhadap bahan alam sebagai alternatif yang lebih aman, efektif, dan ekonomis (Nurhidayanti, 2023) . Oleh karena itu, ada kebutuhan yang mendesak untuk menemukan alternatif terapi anti-inflamasi yang lebih aman, efektif, dan berbasis bahan alami (Moudgil & Venkatesha, 2023).

Indonesia dikenal sebagai negara dengan biodiversitas hayati yang tinggi, termasuk tanaman-tanaman berpotensi farmakologis. Salah satu tanaman yang menarik untuk diteliti adalah umbi dahlia (*Dahlia variabilis*). Tanaman ini diketahui mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, inulin, dan polifenol, yang telah terbukti memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi (Paslun et al., 2016). Umbi dahlia (*Dahlia variabilis*) diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif, termasuk inulin, flavonoid, dan polifenol, yang telah banyak dikaji memiliki aktivitas farmakologis, termasuk sifat antioksidan dan anti-inflamasi (Ismawati et al., 2024) .

Flavonoid dan polifenol dalam umbi dahlia memiliki kemampuan untuk menghambat aktivitas enzim pro-inflamasi, seperti siklooksigenase (COX) dan lipoksigenase (LOX), serta mengurangi produksi sitokin inflamasi, seperti tumor necrosis factor- α (TNF- α) dan interleukin-1 β (IL-1 β) (Milovic et al., 2024). Selain itu, senyawa ini juga dapat mengurangi stres oksidatif dengan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan, yang secara tidak langsung membantu menekan proses inflamasi (Mart et al., 2023).

Penelitian-penelitian sebelumnya sudah membuktikan bahwa zat-zat alami yang kaya flavonoid bisa menekan kadar CRP pada hewan percobaan. Meski begitu, masih jarang ada studi yang secara spesifik menguji dampak ekstrak umbi dahlia terhadap kadar CRP di model hewan uji coba.. (Novenda & Nuroini, 2019). Hal ini memberikan dasar ilmiah untuk mengeksplorasi potensi umbi dahlia (*Dahlia variabilis*) sebagai agen anti-inflamasi yang dapat menurunkan kadar CRP. Namun, hingga saat ini, belum ada penelitian yang secara khusus mengevaluasi aktivitas anti-inflamasi ekstrak umbi dahlia (*Dahlia variabilis*) terhadap kadar CRP pada model hewan (E. Ma et al., 2022).

Metode pemeriksaan CRP menggunakan Polymerase Chain Reaction (PCR) menjadi relevan karena teknik ini memungkinkan deteksi gen-gen atau biomarker inflamasi secara sensitif dan spesifik (Olson et al., 2023). PCR berbasis real-time, misalnya, dapat digunakan untuk mengukur ekspresi gen-gen yang mengatur produksi CRP pada tingkat molekuler (S. Sunarti et al., 2022a). Dengan teknik ini, dapat dilakukan pengamatan kuantitatif terhadap perubahan kadar CRP sebelum dan sesudah perlakuan ekstrak umbi Dahlia (*Dahlia variabilis*), sehingga hasilnya lebih akurat dibandingkan metode konvensional (Ismawati et al., 2024)

Penggunaan tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan model menjadi pilihan yang tepat karena sistem imunnya memiliki kemiripan dengan manusia. Tikus sering digunakan dalam penelitian inflamasi untuk mengevaluasi efek sistemik dari suatu agen uji, termasuk pengaruh terhadap kadar CRP (Novenda & Nuroini, 2019). Model ini juga memungkinkan untuk melakukan studi mekanistik

yang lebih mendalam mengenai cara kerja bahan alami dalam mengatasi inflamasi (Milovic et al., 2024).

Ekstraksi senyawa aktif dari umbi dahlia (*Dahlia variabilis*) dapat dilakukan dengan menggunakan berbagai pelarut, seperti etanol atau metanol, untuk memastikan isolasi senyawa bioaktif yang optimal (Harnis, 2023). Proses ekstraksi ini penting untuk mendapatkan ekstrak yang memiliki potensi farmakologis tinggi. Selain itu, karakterisasi senyawa aktif dalam ekstrak diperlukan untuk memahami mekanisme kerja anti-inflamasi yang mendasari (Ismawati et al., 2024).

Penggunaan bahan alami sebagai alternatif terapi anti-inflamasi memiliki beberapa keunggulan, antara lain profil keamanan yang lebih baik, biaya yang lebih rendah, dan potensi untuk memberikan manfaat tambahan, seperti efek antioksidan. Selain itu, penelitian ini juga sejalan dengan tren global dalam penggunaan bahan alami dan herbal sebagai bagian dari pendekatan pengobatan yang holistik dan berkelanjutan (Goh et al., 2022).

Inflamasi kronis merupakan salah satu penyebab utama berbagai penyakit degeneratif, sehingga upaya untuk menemukan agen anti-inflamasi yang efektif memiliki dampak yang signifikan terhadap kesehatan masyarakat (Blagov et al., 2024). Dengan memanfaatkan potensi umbi dahlia (*Dahlia variabilis*), penelitian ini tidak hanya berkontribusi pada pengembangan terapi alternatif tetapi juga mendukung pemanfaatan kekayaan hayati Indonesia secara berkelanjutan (Ismawati et al., 2024).

Dalam konteks ini, penelitian mengenai aktivitas anti-inflamasi ekstrak umbi dahlia (*Dahlia variabilis*) terhadap biomarker inflamasi CRP pada tikus putih menjadi sangat relevan. Studi ini diharapkan dapat memberikan wawasan baru mengenai potensi farmakologis umbi dahlia (*Dahlia variabilis*), sekaligus mendukung pengembangan produk berbasis bahan alam untuk pengobatan inflamasi (Wang et al., 2022).

Selain itu, hasil penelitian ini dapat menjadi dasar bagi penelitian lanjutan yang bertujuan untuk mengembangkan formulasi obat berbasis ekstrak umbi dahlia (*Dahlia variabilis*). Formulasi tersebut dapat diarahkan untuk pengobatan penyakit inflamasi kronis, seperti rheumatoid arthritis, aterosklerosis, dan penyakit infeksi nosokomial (Zhang et al., 2022).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Firdausy, 2022), Aktivitas antibakteri isolat BAL terhadap *Klebsiella pneumoniae* diuji menggunakan metode disc diffusion. Hasilnya, isolat BAL 3 menunjukkan aktivitas antibakteri yang efektif dengan diameter zona hambat mencapai $29,67 \pm 0,67$ mm. Temuan ini menunjukkan bahwa isolat BAL memiliki potensi untuk digunakan sebagai alternatif pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Klebsiella pneumoniae*. Penelitian oleh (Novenda & Nuroini, 2019) menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dengan dosis 0,1 mg (P1) memiliki kadar CRP rata-rata 70,2 ng/mL, sedangkan kelompok dengan dosis 1 mg (P2) dan 10 mg (P3) masing-masing memiliki kadar 61,3 ng/mL dan 61,1 ng/mL. Meskipun ekstrak akuosa sarang walet dapat menurunkan kadar CRP, penurunan tersebut belum mencapai tingkat efektivitas yang diharapkan, yaitu penurunan sebesar 50% dari kadar CRP normal.

Dosis yang diberikan masih rendah dibandingkan dengan kontrol positif (Gentamicin sulfat 0,1%), yang menunjukkan bahwa untuk mencapai efek anti-inflamasi yang lebih signifikan, dosis ekstrak perlu ditingkatkan.

Berdasarkan latar belakang di atas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai ekstraksi umbi dahlia (*Dahlia variabilis*) dengan parameter yang berbeda yaitu biomarker inflamasi CRP pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan judul “Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Umbi Dahlia (*Dahlia variabilis*) Terhadap Biomarker Inflamasi C-Reaktif Protein Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)”.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh dari Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Umbi Dahlia (*Dahlia variabilis*) Terhadap Biomarker Inflamasi C-Reaktif Protein Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*).

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Dalam penelitian yang akan dilaksanakan mempunyai tujuan umum yakni untuk mengetahui Apakah pemberian ekstrak umbi dahlia (*Dahlia variabilis*) memiliki pengaruh terhadap kadar biomarker inflamasi C-Reaktif Protein (CRP) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi inflamasi?

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini, yaitu :

1. Untuk mengidentifikasi pengaruh ekstrak umbi dahlia (*Dahlia variabilis*) terhadap perubahan kadar biomarker inflamasi C-Reactive Protein (CRP) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi inflamasi.
2. Untuk menentukan dosis optimal ekstrak umbi dahlia dalam menurunkan kadar CRP sebagai indikator aktivitas antiinflamasi.
3. Untuk membandingkan efektivitas ekstrak umbi dahlia dengan kontrol positif (obat antiinflamasi standar) dalam menurunkan kadar CRP pada tikus putih.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Untuk menambah wawasan dan memperdalam pengetahuan mengenai pengaruh ekstrak umbi dahlia (*Dahlia variabilis*) terhadap perubahan kadar biomarker inflamasi C-Reactive Protein (CRP) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi inflamasi.

1.4.2 Bagi Institusi

Memberikan informasi kepada institusi pendidikan yang bertindak sebagai pemerhati bidang Biologi Medik, untuk memperkaya kepustakaan dalam bidang Biologi Medik mengenai pengaruh ekstrak umbi dahlia (*Dahlia variabilis*) terhadap perubahan kadar biomarker

inflamasi C-Reactive Protein (CRP) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi inflamasi.

1.4.3 Bagi Tenaga Teknisi Laboratorium

Memberikan informasi terkait pengaruh ekstrak umbi dahlia (*Dahlia variabilis*) terhadap perubahan kadar biomarker inflamasi C-Reactive Protein (CRP) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi inflamasi.

BAB V

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan metode uji eksperimental yang dilaksanakan pada bulan Mei 2025 hingga bulan Juli 2025 dilakukan dengan mengelompokkan tikus putih dengan 5 perlakuan yaitu control negatif (-) yang berisi 3 ekor tikus tidak dilakukan perlakuan (tidak dilukai dan tidak diobati), control positif (+) yang berisi 4 ekor tikus dengan diberi perlukaan insisi kemudian di beri penginfeksian dari bakteri *staphylococcus aureus* diberi salep antibiotik (Gentamicin sulfate 0.1%), pada salep ekstrak kapang endofit konsentrasi 5%, 10% dan 15% masing-masing terdiri dari 6 ekor tikus dengan diberi perlukaan lalu diberi bakteri *staphylococcus aureus* diatas luka insisi tikus dan beri obat antibiotik dari ekstrak kapang endofit.

Evaluasi inflamasi dilakukan dengan mengukur kadar biomarker C-Reactive Protein (CRP) pada hari ke-7 dan hari ke-14 menggunakan metode aglutinasi lateks. CRP merupakan protein fase akut yang diproduksi hati sebagai respons terhadap proses inflamasi, sehingga digunakan sebagai indikator keberhasilan terapi, serta pengamatan berat organ hati sebagai indikator toksisitas sistemik.

5.1 Kadar C-Reactive Protein (CRP)

CRP adalah penanda inflamasi sistemik yang diproduksi oleh hati sebagai respons terhadap stimulus inflamasi seperti infeksi atau kerusakan jaringan. Dalam

konteks penelitian ini, kadar CRP digunakan sebagai indikator utama untuk mengevaluasi efektivitas antiinflamasi dari salep ekstrak kapang endofit.

Pada hari ke-7, hasil menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif memiliki kadar CRP sebesar 0 mg/dL, yang menandakan tidak adanya respon inflamasi. Hal ini sesuai karena tikus tidak mengalami perlakuan luka maupun infeksi.

Kelompok kontrol positif yang mengalami luka dan infeksi bakteri namun diberikan salep gentamicin menunjukkan kadar CRP sebesar 96 mg/dL. Nilai ini menunjukkan respons inflamasi yang masih cukup tinggi pada minggu pertama.

Salep ekstrak kapang endofit dengan konsentrasi 5% menunjukkan kadar CRP awal sebesar 768 mg/dL dan turun drastis menjadi 24 mg/dL di hari ke-14. Penurunan ini menandakan respons yang sangat baik terhadap inflamasi.

Konsentrasi 10% memiliki kadar awal 384 mg/dL yang menurun menjadi 48–96 mg/dL. Sementara konsentrasi 15% menunjukkan penurunan dari 192 mg/dL ke 48–96 mg/dL, menunjukkan efektivitas namun tidak sebaik konsentrasi 5%.

Meskipun perbedaan kadar CRP tampak mencolok secara klinis, hasil uji ANOVA pada hari ke-14 menunjukkan nilai signifikansi 0,147 ($>0,05$), yang berarti perbedaan tersebut tidak signifikan secara statistik. Hal ini bisa disebabkan oleh jumlah sampel yang terbatas, variabilitas biologis antar individu tikus, atau kompleksitas respon imun yang tidak linier terhadap dosis ekstrak.

Kandungan bioaktif seperti flavonoid dan saponin dalam ekstrak kapang endofit diketahui memiliki mekanisme kerja yang menekan ekspresi sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan TNF- α , yang merupakan pemicu utama produksi CRP. Selain itu, senyawa antioksidan dalam ekstrak dapat membantu menekan produksi radikal bebas yang memperparah inflamasi lokal dan sistemik (Liberti et al., 2023).

Efektivitas tertinggi ditemukan pada konsentrasi 5%, yang mungkin mencerminkan adanya dosis optimal untuk menghasilkan efek terapeutik maksimal. Penurunan efektivitas pada dosis yang lebih tinggi bisa disebabkan oleh fenomena toleransi seluler atau penghambatan umpan balik negatif terhadap senyawa aktif. Respon inflamasi juga sangat dipengaruhi oleh interaksi kompleks antar berbagai mediator inflamasi, sehingga tidak semua efek dosis tinggi akan bersifat aditif atau sinergis.

Penurunan CRP yang drastis pada kelompok 5% menunjukkan bahwa dosis tersebut cukup untuk menstimulasi sistem imun dalam mengatasi inflamasi tanpa membebani jaringan tubuh.

Dalam konteks farmakologi bahan alam, penting untuk mempertimbangkan bahwa efek biologis sering kali menunjukkan kurva dosis berbentuk U atau bell-shaped, di mana terdapat titik optimal konsentrasi.

Dari hasil ini, dapat disimpulkan bahwa ekstrak kapang endofit umbi dahlia memiliki potensi signifikan dalam menekan respon inflamasi akut yang diukur melalui kadar CRP, dengan konsentrasi 5% sebagai formulasi paling efektif secara

biologis, meskipun tidak signifikan secara statistik. Temuan ini juga menyoroti pentingnya mempertimbangkan efektivitas biologis dalam menentukan dosis optimal. Meskipun umum diasumsikan bahwa dosis tinggi memberikan efek lebih baik, hasil penelitian justru menunjukkan bahwa konsentrasi 5% memiliki efektivitas paling tinggi dalam menurunkan kadar CRP. Hal ini menunjukkan bahwa mekanisme kerja senyawa aktif memiliki batas optimal dalam tubuh, dan dosis berlebih tidak selalu menghasilkan efek terapeutik yang lebih kuat. Oleh karena itu, pendekatan rasional dalam formulasi dosis menjadi penting untuk pengembangan produk berbasis bahan alam.

Studi pada *Penicillium brefeldianum*, endofit yang juga diperkaya metabolit bioaktif, menunjukkan bahwa pada dosis tertentu (misalnya 200 mg/kg) terjadi pengurangan signifikan biomarker inflamasi seperti TNF- α , IL-6, PGE₂, serta kadar nitrit/malondialdehida yang mencerminkan stres oksidatif – lebih baik dibanding dosis lebih rendah atau lebih tinggi (Saleh et al., 2023). Hal ini menegaskan bahwa efek antiinflamasi terbaik diperoleh pada dosis optimal tertentu, bukan sekadar meningkat proporsional dengan dosis.

5.2 Analisis Berat Organ Hati

Pengukuran berat organ hati dilakukan untuk menilai potensi toksisitas dari ekstrak kapang endofit umbi *Dahlia variabilis*. Hati merupakan organ utama metabolisme xenobiotik, sehingga perubahan beratnya sering digunakan sebagai indikator awal efek toksik sistemik akibat paparan bahan aktif secara berkelanjutan.

Berdasarkan hasil yang diperoleh, berat hati tikus pada semua kelompok, baik kontrol negatif, kontrol positif, maupun perlakuan (5%, 10%, dan 15%) berada dalam rentang normal, yaitu antara 5,0 g hingga 6,2 g. Tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok, yang menunjukkan tidak adanya pengaruh toksik ekstrak terhadap organ hati.

Kelompok kontrol negatif yang tidak mengalami perlakuan luka ataupun infeksi memiliki berat hati rata-rata sekitar 5,4 gram. Kelompok kontrol positif (Gentamicin sulfat 0,1%) berada pada kisaran 5,8 gram. Perbedaan kecil ini tidak cukup untuk menunjukkan adanya beban kerja metabolik berlebih atau efek samping sistemik dari pengobatan.

Pada kelompok perlakuan dengan ekstrak kapang endofit, berat hati berada dalam kisaran fisiologis dan tidak menunjukkan adanya pembesaran atau penyusutan organ. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa aktif dalam ekstrak tidak menyebabkan stres oksidatif atau inflamasi hati yang memicu hipertrofi atau atrofi hepatosit.

Selama proses nekropsi, tidak ditemukan perubahan morfologis makroskopik seperti perubahan warna, pembengkakan, atau nekrosis pada jaringan hati. Ini mendukung asumsi bahwa ekstrak tidak memberikan efek hepatotoksik, setidaknya dalam pemakaian topikal selama 14 hari.

Kemungkinan besar, senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, dan fenol dalam ekstrak justru bersifat hepatoprotektif, karena diketahui memiliki kemampuan menetralkan radikal bebas dan melindungi membran sel hati dari kerusakan akibat inflamasi sistemik maupun stres oksidatif.

Beberapa studi terdahulu juga menunjukkan bahwa senyawa flavonoid mampu meningkatkan aktivitas enzim antioksidan hati seperti SOD (superoxide dismutase) dan katalase, yang berfungsi melindungi hepatosit dari peroksidasi lipid akibat stres oksidatif.

Absennya perbedaan signifikan dalam berat hati pada semua kelompok mendukung keamanan penggunaan ekstrak kapang endofit secara topikal. Penggunaan secara lokal terbukti tidak memberikan beban metabolik yang cukup besar untuk menyebabkan efek toksik sistemik.

Oleh karena itu, pemberian salep ekstrak kapang endofit dengan konsentrasi 5%, 10%, maupun 15% selama 14 hari dinyatakan aman terhadap organ hati tikus. Hal ini menjadi dasar penting dalam pengembangan fitofarmaka berbasis bahan alam, terutama yang digunakan secara topikal jangka pendek.

Kesimpulannya, ekstrak kapang endofit umbi dahlia tidak hanya efektif dalam menekan inflamasi tetapi juga aman digunakan, karena tidak menimbulkan perubahan pada berat organ hati. Hal ini memperkuat potensi ekstrak ini sebagai kandidat pengobatan antiradang alami dengan profil toksisitas rendah.