JI-KES (Jurnal Ilmu Kesehatan)
Volume 10, No. 1, Agustus 2026 Hal. 69–77
ISSN: 2579-7913

EFEK EKSTRAK TEMULAWAK TERHADAP MALONDIALDEHID SERUM TIKUS BETINA MODEL INDUKSI ESTRADIOL

Titis Maysaroh*, Fahmi Dimas Abdul Azis, Vivi Shofia
Farmasi Klinis dan Komunitas, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Hafshawaty, Probolinggo, Indonesia
email: titismybisnis111@gmail.com

Abstrak

Stres oksidatif terjadi akibat ketidakseimbangan antara produksi reactive oxygen species (ROS) dan kapasitas antioksidan tubuh, yang memicu kerusakan sel melalui peroksidasi lipid. Kadar malondialdehid (MDA) digunakan sebagai penanda kondisi ini. Pemberian estradiol dapat meningkatkan ROS dan MDA. Temulawak (Curcuma xanthorrhiza Roxb.) mengandung kurkuminoid dan xanthorrhizol yang bersifat antioksidan dan antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi efek natrium diklofenak dan ekstrak etanol temulawak terhadap kadar MDA serum tikus betina yang diinduksi estradiol, serta menentukan dosis terbaik. Menggunakan desain post-test only control group, 25 tikus Wistar dibagi menjadi lima kelompok: kontrol negatif, kontrol positif (natrium diklofenak 10 mg/kgBB), dan perlakuan ekstrak temulawak dosis 250, 500, dan 1000 mg/kgBB. Kadar MDA diukur dengan metode TBARS menggunakan spektrofotometri UV-Vis, lalu dianalisis dengan Kruskal–Wallis dan Mann–Whitney. Hasil menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok (p=0,000). Natrium diklofenak dan ekstrak temulawak menurunkan MDA dibandingkan kontrol negatif. Dosis 1000 mg/kgBB memberikan penurunan terbesar, setara dengan diklofenak (p>0,05). Simpulannya, ekstrak etanol temulawak efektif menurunkan MDA serum tikus yang diinduksi estradiol, dengan dosis 1000 mg/kgBB sebagai yang efektif.

Kata kunci: *temulawak; natrium diklofenak; estradiol; malondialdehid; tikus putih*

Abstract

Oxidative stress results from an imbalance between the production of reactive oxygen species (ROS) and the body's antioxidant capacity, which triggers cell damage through lipid peroxidation. Malondialdehyde (MDA) levels are widely recognized as biomarkers of this condition. Estradiol administration may elevate ROS and MDA levels. Curcuma xanthorrhiza Roxb.(Temulawak) contains curcuminoids and xanthorrhizole which exhibit antioxidant and anti-inflammatory properties. This study aimed to evaluate the effect of diclofenac sodium and temulawak ethanol extract on the serum MDA levels of estradiol-induced female rats, as well as determine the best dose. Using a post-test only control group design involving 25 Wistar mice divided into five groups: negative control, positive control (sodium diclofenac 10 mg/kgBB), and cucumin extract treatment at doses of 250, 500, and 1000 mg/kgBB. MDA levels were measured using the TBARS method using UV-Vis spectrophotometry, and then analyzed with Kruskal–Wallis and Mann–Whitney. Results showed significant differences among groups (p=0.000). Sodium diclofenac and curcuma extract lowered MDA compared to negative controls. A dose of 1000 mg/kgBB provided the greatest reduction, equivalent to diclofenac (p>0.05). In conclusion, temulawak ethanol extract effectively reduced estradiol-induced serum MDA levels in rats, with 1000 mg/kgBW identified as the most effective dose.

Keywords: *curcuma xanthorrhiza; diclofenac sodium; estradiol; malondialdehyde; Rattus norvegicus*

PENDAHULUAN

Stres oksidatif merupakan kondisi ketidakseimbangan antara produksi (*Reactive Oxygen Species*/ROS) dan kapasitas sistem antioksidan tubuh yang dapat menyebabkan kerusakan sel melalui peroksidasi lipid. Kondisi ini menjadi perhatian utama dalam bidang kesehatan karena berkaitan erat dengan berbagai penyakit degeneratif dan gangguan sistem reproduksi (Reddy, 2023). Malondialdehid (MDA) sebagai salah satu produk akhir peroksidasi lipid telah diakui secara luas sebagai biomarker stres oksidatif yang stabil dan dapat diukur secara kuantitatif menggunakan metode *Thiobarbituric Acid*

Reactive Substances (TBARS) dengan spektrofotometri UV-Vis (Gusnirwan Sulaiman *et al*., 2024). Peningkatan kadar MDA tidak hanya mencerminkan kerusakan oksidatif pada membran sel, tetapi juga dapat memperkuat respons inflamasi karena oksidasi lipid dapat memicu jalur pensinyalan pro-inflamasi dan sensitisasi nyeri (Ocktariyana *et al.,* 2023). Hubungan erat antara stres oksidatif dan inflamasi ini menjadikan MDA sebagai indikator penting dalam mengevaluasi efektivitas agen antiinflamasi dan antioksidan, baik dari bahan alam maupun sintetis.

Salah satu kondisi klinis yang berkaitan erat dengan peningkatan stres oksidatif adalah dismenore primer, yang banyak dialami oleh remaja putri di Indonesia. Studi terdahulu menemukan bahwa kadar MDA plasma lebih tinggi pada remaja putri dengan dismenore primer dan terdapat korelasi positif antara kadar MDA dengan tingkat nyeri yang dirasakan (Ocktariyana *et al*., 2023). Secara patofisiologis, peningkatan kadar estrogen, khususnya estradiol, berperan dalam memicu hiperkontraktilitas miometrium dan iskemia jaringan rahim, yang kemudian memicu produksi ROS secara masif dan mengaktivasi jalur pro-inflamasi (Sulistyowati & Indarto, 2024). Estradiol pada dosis suprafisiologis diketahui dapat meningkatkan mobilisasi asam arakidonat melalui aktivasi fosfolipase A2 dan induksi enzim COX-2, yang berujung pada peningkatan sintesis prostaglandin dan peroksidasi lipid (Carota *et al*., 2026). Fenomena ini menunjukkan bahwa gangguan hormonal dapat menjadi pemicu utama terjadinya stres oksidatif sistemik yang diukur melalui peningkatan kadar MDA sebagai biomarker kerusakan seluler.

Dalam upaya mengatasi inflamasi dan stres oksidatif, pengobatan modern seperti natrium diklofenak dari golongan NSAID banyak digunakan secara klinis maupun eksperimental. Natrium diklofenak bekerja melalui penghambatan enzim siklooksigenase (COX) dan penurunan sintesis prostaglandin, sehingga efektif meredam sinyal inflamasi (Qorib, 2022). Namun demikian, beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan NSAID jangka panjang dapat menimbulkan efek samping, dan diklofenak sendiri dalam konteks tertentu dapat menginduksi atau memperburuk stres oksidatif (kasem *et al*., 2022). Kondisi ini mendorong perlunya eksplorasi alternatif terapi berbasis bahan alam yang memiliki aktivitas antiinflamasi dan antioksidan dengan profil keamanan yang lebih baik. Indonesia sebagai negara megabiodiversitas memiliki kekayaan sumber daya alam yang berpotensi dikembangkan sebagai fitofarmaka, salah satunya adalah temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) yang telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional.

Temulawak mengandung senyawa bioaktif utama berupa kurkuminoid (kurkumin, demetoksikurkumin, dan bisdemetoksikurkumin) serta xanthorrhizol, suatu fenolik seskuiterpena unik yang hanya ditemukan dalam *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. (Simamora *et al*., 2024). Kurkuminoid telah terbukti memiliki aktivitas antiinflamasi melalui penghambatan aktivasi faktor transkripsi NF-κB dan regulasi mediator inflamasi seperti COX-2 (Rahmadi & Anjani, 2024). Kombinasi senyawa aktif ini memberikan efek sinergis dalam menghambat jalur inflamasi dan mengurangi stres oksidatif, sehingga temulawak menjadi kandidat fitofarmaka yang menjanjikan untuk dikaji lebih lanjut, terutama dalam kondisi yang berkaitan dengan ketidakseimbangan hormonal seperti dismenore dan gangguan reproduksi lainnya.

Terdapat kesenjangan pengetahuan (*knowledge gap*) mengenai efektivitas ekstrak etanol temulawak secara spesifik terhadap kadar MDA pada model stres oksidatif yang diinduksi estradiol. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kurkumin, senyawa utama dalam kunyit dan terkait erat dengan temulawak, berhasil meningkatkan kadar superoksida dismutase (SOD) namun gagal menurunkan kadar MDA secara signifikan pada model dismenore yang diinduksi estradiol benzoat (Humaira *et al*., 2023). Temuan ini mengindikasikan bahwa efek antioksidan kurkumin mungkin bekerja melalui jalur enzimatik yang berbeda atau memerlukan dosis dan formulasi tertentu untuk menekan MDA.

Hasil penelitian ini diharapkan memberikan kontribusi teoretis dalam pemahaman interaksi hormonal-fitokimia terhadap stres oksidatif, serta manfaat praktis sebagai data dasar pengembangan fitofarmaka berbasis temulawak yang relevan dengan kondisi hormonal pada konteks farmasi dan kesehatan masyarakat Indonesia. Selain itu, penelitian ini juga memperkuat posisi temulawak sebagai agen fitoterapi potensial yang mendukung sistem pertahanan inflamasi tubuh, sekaligus membuka peluang pengembangan sediaan fitofarmaka yang lebih aman dan efektif untuk penggunaan jangka panjang.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi eksperimental laboratorik kuantitatif dengan rancangan *true experimental* menggunakan model *Post-Test Only Control Group Design*. Penelitian dilaksanakan pada bulan Agustus 2025 hingga Juli 2026 bertempat di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Kimia Program Studi S1 Farmasi Klinik dan Komunitas Universitas Hafshawaty Zainul Hasan, Probolinggo. Objek penelitian adalah 25 ekor tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan kriteria inklusi berat badan 150–200 gram, kondisi sehat, belum pernah digunakan dalam penelitian lain, tidak sedang hamil dan telah menjalani masa aklimatisasi selama tujuh hari. Tikus-tikus tersebut dibagi secara acak ke dalam lima kelompok perlakuan, masing-masing terdiri dari 5 ekor, yaitu: kelompok kontrol negatif (tanpa induksi estradiol dan tanpa terapi), kelompok kontrol positif (diinduksi estradiol dan diberi natrium diklofenak dosis 10 mg/kgBB), serta tiga kelompok perlakuan yang diinduksi estradiol dan diberi ekstrak etanol temulawak dengan dosis bertingkat 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 1000 mg/kgBB (Atunwa *et al*., 2020). Induksi estradiol dilakukan secara oral menggunakan sediaan *Cyclo-progynova* 2mg dengan dosis 10 mg/kgBB selama 7 hari, yang diketahui dapat memicu peningkatan stres oksidatif dan kadar MDA serum (Sulistyowati & Indarto, 2024).

Prosedur penelitian menggunakan simplisia temulawak yang telah dilakukan determinasi di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu dengan nomor 000.9.3/2098/102.20/2025. Proses pengerjaan dimulai dengan persiapan simplisia rimpang temulawak segar sebanyak 2 kg yang dikupas, dicuci, dirajang tipis, dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C selama 15 jam dan dihaluskan menjadi serbuk. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10 selama 3×24 jam disertai pengadukan setiap 24 jam. Filtrat yang diperoleh kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 70°C dan dilanjutkan dengan pengeringan dalam oven 50°C hingga diperoleh ekstrak kental bebas etanol dengan rendemen 10% (25 gram dari 250 gram serbuk). Ekstrak yang dihasilkan kemudian disuspensikan dalam NaCMC 0,5% dan diberikan secara oral menggunakan sonde lambung selama 14 hari sesuai dengan dosis masing-masing kelompok. Pada kontrol negatif hanya diberikan perlakuan dengan NaCMC 0,5% tanpa induksi estradiol maupun terapi ekstrak temulawak dan natrium diklofenak. Sementara itu, natrium diklofenak diberikan pada kelompok kontrol positif dengan dosis 10 mg/kgBB menggunakan vehikulum yang sama. Setelah seluruh perlakuan selesai, terminasi hewan uji dilakukan dengan metode dislokasi leher (*cervical dislocation*) sesuai standar operasional prosedur kode etik kesejahteraan hewan, kemudian darah diambil melalui jantung menggunakan spuit tanpa jarum dan disentrifugasi pada 8000 rpm selama 20 menit untuk memperoleh serum sebagai sampel analisis (Leary *et al.*, 2020). Seluruh rangkaian kegiatan eksperimen telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan dengan nomor sertifikat No.3189/UN25.8/KEPK/DL/2025.

Definisi operasional variabel penelitian mencakup variabel independen berupa pemberian ekstrak etanol temulawak dengan tiga tingkatan dosis (250, 500, dan 1000 mg/kgBB) dan natrium diklofenak 10 mg/kgBB sebagai kontrol positif, serta variabel dependen berupa kadar malondialdehid (MDA) serum yang diukur secara kuantitatif dalam satuan ppm menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum yang telah divalidasi. Estradiol yang digunakan untuk induksi didefinisikan sebagai hormon steroid yang diberikan secara oral dengan dosis 10 mg/kgBB selama 7 hari pertama untuk menciptakan model stres oksidatif pada hewan uji. Kemudian, hari ke-7 induksi estradiol dihentikan lalu dilanjutkan dengan pemberian induksi terapi temulawak dan natrium diklofenak sesuai dengan kelompok masing-masing selama 14 hari. Pengukuran kadar MDA serum dilakukan dengan metode *Thiobarbituric Acid Reactive Substances* (TBARS), di mana 100 µL supernatan serum direaksikan dengan 500 µL TCA 10%, 100 µL TBA 0,67%, dan aquades, kemudian diinkubasi dalam penangas air pada suhu 100°C selama 15 menit, dan absorbansinya dibaca pada panjang gelombang 530 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Yulita Gumala Sari *et al.*, 2025).

Data kadar MDA yang diperoleh dianalisis menggunakan uji statistik parametrik maupun nonparametrik sesuai dengan hasil uji prasyarat. Uji normalitas dilakukan dengan metode Shapiro-Wilk, dan uji homogenitas varians menggunakan Levene's Test. Karena hasil uji menunjukkan data tidak terdistribusi normal ($p<0,05$) dan tidak homogen ($p<0,05$), maka analisis dilanjutkan dengan uji nonparametrik Kruskal-Wallis untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan secara keseluruhan, dilanjutkan dengan uji *post-hoc* Mann-Whitney untuk mengidentifikasi pasangan kelompok yang berbeda signifikan. Semua analisis statistik dilakukan dengan tingkat kepercayaan 95%

(α=0,05), di mana perbedaan dianggap bermakna jika nilai p<0,05 (Agustian et al., 2025). Rancangan metode yang komprehensif ini memastikan bahwa data yang diperoleh valid dan reliabel, serta mampu menjawab tujuan penelitian mengenai efek ekstrak etanol temulawak terhadap kadar MDA serum pada tikus putih betina model induksi estradiol, sekaligus membandingkan efektivitasnya dengan natrium diklofenak sebagai terapi standar antiinflamasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

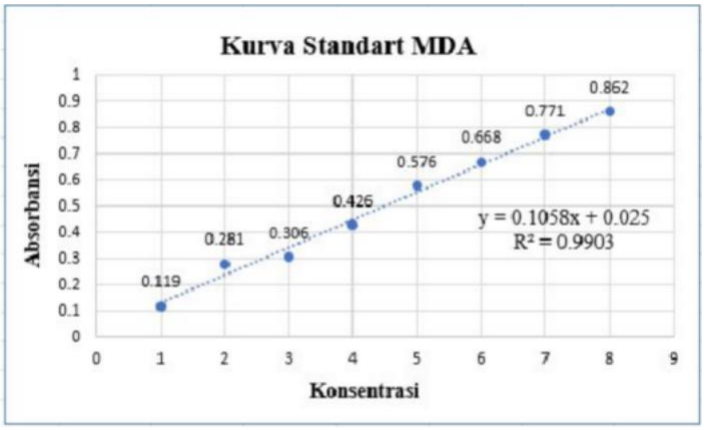
Hasil

Berdasarkan tabel 1 dapat diketahui bahwa hasil rata-rata absorbansi dari 3 replikasi deret standart yang telah dibaca pada panjang gelombang 530 nm

Tabel 1. Absorbansi Standar MDA

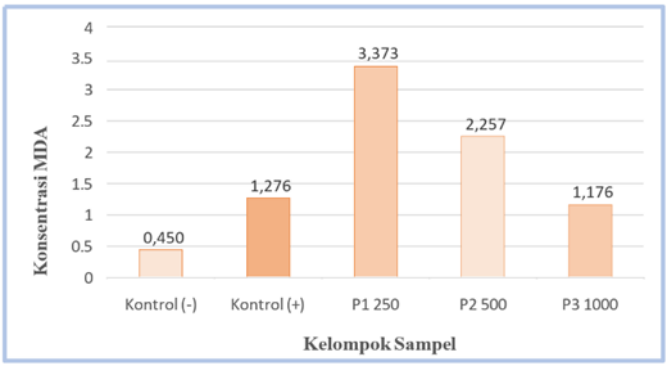
Konsentrasi	Absorbansi Replikasi 1	Absorbansi Replikasi 2	Absorbansi Replikasi 3	Rata-rata ± SD
0	0	0	0	0
1	0,119	0,118	0,120	0,119 ± 0,001
2	0,280	0,282	0,283	0,281 ± 0,002
3	0,309	0,305	0,306	0,306 ± 0,002
4	0,436	0,425	0,419	0,426 ± 0,009
5	0,585	0,572	0,572	0,576 ± 0,008
6	0,674	0,656	0,675	0,668 ± 0,011
7	0,771	0,770	0,772	0,771 ± 0,001
8	0,846	0,869	0,871	0,862 ± 0,014

Berdasarkan gambar 1 hasil pengukuran kurva standar MDA pada berbagai konsentrasi larutan diperoleh hubungan antara konsentrasi dengan nilai absorbansi berupa persamaan regresi linier. Hasil regresi linear menunjukkan persamaan y=0,1058x + 0,025 dengan koefisien determinasi sebesar R=0,9903, Linearitas kurva standar yang baik ditunjukkan oleh nilai koefisien determinasi yang mendekati 1, sehingga persamaan regresi tersebut dapat digunakan untuk menghitung kadar MDA serum tikus pada masing-masing kelompok perlakuan.



Gambar 1. Kurva Standart MDA

Berdasarkan Gambar 2 yang diperoleh dari hasil perhitungan kadar MDA menggunakan persamaan regresi dapat diketahui bahwa peningkatan kadar MDA terindikasi meningkat pada kelompok perlakuan terapi temulawak dosis 250. Kadar MDA menunjukkan kecenderungan menurun seiring peningkatan dosis ekstrak temulawak 500 mg/kgBB dan 1000 mg/kgBB Sementara, pada kontrol positif menggunakan terapi natrium diklofenak kadar MDA cenderung lebih rendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan menggunakan terapi temulawak, serta pada kelompok kontrol negatif tikus tanpa perlakuan memiliki kadar MDA yang paling rendah.



Keterangan:
Kontrol (-) : Kelompok tikus tanpa perlakuan
Kontrol (+) : Kelompok tikus dengan terapi Natrium Diklofenak
P1 250 : Kelompok tikus dengan terapi temulawak dosis 250mg/KgBB
P2 500 : Kelompok tikus dengan terapi temulawak dosis 500mg/KgBB
P3 1000 : Kelompok tikus dengan terapi temulawak dosis 1000mg/KgBB

Gambar 2. Grafik Kadar MDA Serum Tikus Putih Betina

Berdasarkan Tabel 2 diperoleh rata-rata kadar MDA serum pada kelompok natrium diklofenak sebesar 1,276 ppm. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian natrium diklofenak mampu menekan pembentukan MDA pada tikus yang diinduksi estradiol. Penurunan kadar MDA mengindikasikan berkurangnya proses peroksidasi lipid yang terjadi akibat stres oksidatif dan inflamasi. Aktivitas antiinflamasi natrium diklofenak melalui penghambatan sintesis prostaglandin diduga berkontribusi terhadap penurunan pembentukan radikal bebas sehingga kadar MDA serum menjadi lebih rendah dibandingkan kelompok yang tidak mendapatkan terapi antiinflamasi.

Tabel 2. Kadar MDA Serum Tikus Kelompok Perlakuan Terapi Natrium Diklofenak

No. Tikus	Absorbansi	Kadar MDA
1	0,168	1,351
2	0,162	1,295
3	0,150	1,182
4	0,157	1,248
5	0,163	1,304
Rata- rata ± SD	0,160 ± 0,007	1,276 ± 0,064

Berdasarkan Tabel 3 diperoleh rata-rata kadar MDA serum pada kelompok ekstrak temulawak dosis 250 mg/kgBB sebesar 3,373 ppm, dosis 500 mg/kgBB sebesar 2,257 ppm, dan dosis 1000 mg/kgBB sebesar 1,176 ppm. Hasil tersebut menunjukkan adanya kecenderungan penurunan kadar MDA seiring dengan peningkatan dosis ekstrak temulawak yang diberikan.

Tabel 3. Kadar MDA Serum Tikus Perlakuan Terapi Temulawak

No. Tikus	Dosis 250 mg/KgBB (ppm)	Dosis 500 mg/KgBB (ppm)	Dosis 1000 mg/KgBB (ppm)
1	3,384	2,401	1.059
2	3,469	2,287	1,267
3	3,271	2,098	1,210
4	3,280	2,372	1,276
5	3,460	2,126	1,069
Rata-rata ± SD	3,373 ± 0,095	2,257 ± 0,139	1,176 ± 0,106

Berdasarkan hasil uji Kruskal-Wallis diperoleh nilai Asymp. Sig. sebesar 0,000 ($p<0,05$), sehingga menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik terhadap kadar MDA serum tikus putih betina pada masing-masing kelompok perlakuan. Nilai mean rank tertinggi terdapat pada

kelompok dosis 250 mg/kgBB yaitu sebesar 23,00, sedangkan nilai mean rank terendah terdapat pada kelompok kontrol negatif sebesar 3,00.

Tabel 4. Hasil Kruskal-Wallis

	Kontrol MDA
Kruskal-Wallis H	22.338
df	4
Asymp. Sig.	.000

Berdasarkan hasil uji Man-Whitney pada Tabel 5 diperoleh bahwa hampir seluruh pasangan kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik dengan nilai signifikansi sebesar 0,009 ($p<0,05$). Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol temulawak memberikan pengaruh terhadap perubahan kadar MDA serum tikus putih betina model induksi estradiol. Namun pada perbandingan kelompok kontrol positif dengan dosis 1000 mg/kgBB diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,117 ($p>0,05$), sehingga menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok tersebut.

Tabel 5. Hasil Uji Mann Whitney

Kelompok Sampel	Kelompok Sampel	Nilai Sig.	Keterangan
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	0,009	Signifikan
	Dosis 250mg/KgBB	0,009	Signifikan
	Dosis 500mg/KgBB	0,009	Signifikan
	Dosis 1000mg/KgBB	0,009	Signifikan
Kontrol Positif	Dosis 250mg/KgBB	0,009	Signifikan
	Dosis 500mg/KgBB	0,009	Signifikan
	Dosis 1000mg/KgBB	0,117	Tidak Signifikan
Dosis 250mg/KgBB	Dosis 500mg/KgBB	0,009	Signifikan
	Dosis 1000mg/KgBB	0,009	Signifikan
Dosis 500mg/KgBB	Dosis 1000mg/KgBB	0,009	Signifikan

Pembahasan

Pengukuran Kadar MDA

Pada penelitian ini, kadar MDA diukur dengan metode TBARS yang berdasarkan pembentukan kompleks berwarna merah muda dari reaksi MDA dengan asam tiobarbiturat, lalu diukur menggunakan spektrofotometer, karena metode ini sederhana, sensitif, dan cukup menggambarkan status oksidatif secara kuantitatif meskipun memiliki keterbatasan spesifisitas (Iman & Auli, 2023). Hasil menunjukkan kadar MDA terendah pada kontrol negatif dan tertinggi pada kelompok dengan induksi estradiol serta ekstrak etanol temulawak dosis 250 mg/kgBB, lalu cenderung menurun pada dosis 500 dan 1000 mg/kgBB, yang menandakan pengaruh perlakuan terhadap stres oksidatif. Secara umum, pola ini mencerminkan hubungan antara inflamasi dan stres oksidatif, di mana ketidakseimbangan antara ROS dan antioksidan akibat inflamasi atau paparan agen tertentu memicu peroksidasi lipid dan peningkatan MDA, sehingga kadar MDA dapat menjadi indikator gangguan homeostasis oksidatif (Valacchi et al., 2018). dan kecenderungan penurunan kadar MDA antar perlakuan menunjukkan perbedaan kemampuan masing-masing perlakuan dalam memengaruhi peroksidasi lipid.

Efek Pemberian Natrium Diklofenak terhadap Kadar MDA pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina yang Diinduksi Estradiol

Natrium diklofenak dipilih sebagai kontrol positif karena merupakan NSAID dengan aktivitas antiinflamasi kuat melalui penghambatan COX, terutama COX-2, sehingga lebih efektif menekan sintesis prostaglandin dan pembentukan ROS yang memicu peroksidasi lipid, menjadikannya pembanding representatif untuk mengevaluasi efek ekstrak temulawak terhadap kadar MDA pada tikus yang diinduksi estradiol (Humaira et al., 2023). Diklofenak bekerja menghambat COX-1 dan COX-2 secara kompetitif terhadap asam arakidonat, sehingga menekan sintesis PGE2, prostasiklin, dan tromboksan sebagai komponen kunci respons inflamasi dan nosiseptif (Amanullah et al., 2022). Hasil penelitian menunjukkan kadar MDA pada kontrol positif (1,276 ppm) lebih rendah dibandingkan

seluruh kelompok perlakuan ekstrak temulawak, yang membuktikan bahwa natrium diklofenak mampu menekan pembentukan MDA dan menurunkan stres oksidatif akibat induksi estradiol, sehingga mendukung perannya sebagai agen antiinflamasi yang mengurangi mediator inflamasi dan kerusakan oksidatif.

Efek Pemberian Ekstrak Etanol Temulawak terhadap Kadar MDA pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina yang Diinduksi Estradiol

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol temulawak memberikan efek penurunan kadar MDA secara bertahap seiring peningkatan dosis, dengan kadar MDA berturut-turut sebesar 3,373 ppm (dosis 250 mg/kgBB), 2,257 ppm (dosis 500 mg/kgBB), dan 1,176 ppm (dosis 1000 mg/kgBB), yang mengindikasikan adanya hubungan dosis-respons (Rahmat et al., 2021). Kadar MDA yang masih tinggi pada dosis 250 mg/kgBB diduga disebabkan oleh belum cukupnya jumlah senyawa aktif untuk mengimbangi peningkatan ROS akibat induksi estradiol, serta kemungkinan adanya fenomena hormesis, di mana senyawa kurkuminoid dan xanthorrhizol dapat bersifat prooksidan pada dosis rendah sebelum menunjukkan efek antioksidan dominan pada dosis lebih tinggi, sehingga kadar MDA baru menurun signifikan pada dosis 500 dan 1000 mg/kgBB (Adawiyah & Donaretsi, 2025).

Pada dosis 1000 mg/kgBB, kadar MDA (1,176 ppm) bahkan sedikit lebih rendah dibandingkan kontrol positif natrium diklofenak (1,276 ppm), yang menunjukkan bahwa temulawak memiliki mekanisme ganda—baik antiinflamasi maupun antioksidan langsung sehingga mampu menekan pembentukan ROS secara simultan dari dua jalur berbeda (Farida et al., 2018). Meskipun demikian, dosis 500 mg/kgBB dianggap sebagai dosis yang paling rasional untuk pengembangan lebih lanjut karena telah menunjukkan penurunan MDA yang cukup besar dari dosis sebelumnya (3,373 ppm → 2,257 ppm) serta memenuhi prinsip efisiensi dosis, yaitu memberikan efek farmakologis yang bermakna dengan penggunaan bahan aktif yang lebih efisien dan tetap mempertahankan hubungan dosis-respons yang baik (Tsirpitzi & Miller, 2021).

Analisis Data

Analisis data menggunakan SPSS v.26 diawali dengan uji prasyarat, di mana hasil uji normalitas Shapiro-Wilk menunjukkan sebagian besar data kadar MDA tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$) dan uji homogenitas Levene Test menunjukkan data tidak homogen ($p < 0,05$), sehingga asumsi parametrik tidak terpenuhi dan analisis dilanjutkan dengan uji nonparametrik Kruskal-Wallis (Sianturi, 2025). Hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan ($H = 22,338$; $p = 0,000$), dengan mean rank terendah pada kontrol negatif (3,00) dan tertinggi pada dosis 250 mg/kgBB (23,00), yang mencerminkan respons biologis yang berbeda terhadap pembentukan MDA akibat pemberian natrium diklofenak maupun ekstrak etanol temulawak pada berbagai dosis.

Hasil uji lanjut Mann-Whitney menunjukkan hampir seluruh pasangan kelompok berbeda signifikan ($p < 0,05$), menegaskan bahwa setiap perlakuan memberikan efek yang nyata terhadap kadar MDA, kecuali pada perbandingan antara kontrol positif (natrium diklofenak) dengan dosis 1000 mg/kgBB yang menunjukkan nilai $p = 0,117$ ($p > 0,05$), artinya tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik sehingga efektivitas ekstrak temulawak dosis tertinggi sebanding dengan natrium diklofenak dalam menekan stres oksidatif, meskipun melalui mekanisme kerja yang berbeda. Secara keseluruhan, pola perbedaan yang signifikan antar kelompok mendukung bahwa ekstrak etanol temulawak memiliki aktivitas biologis nyata dalam menurunkan stres oksidatif dengan efektivitas yang meningkat seiring dosis, dan kesetaraannya dengan kontrol positif pada dosis 1000 mg/kgBB memperkuat potensi temulawak sebagai agen antioksidan alami yang kompetitif dalam menekan pembentukan MDA.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian, natrium diklofenak terbukti mempengaruhi kadar MDA pada tikus putih betina yang diinduksi estradiol, ditandai dengan perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dan kontrol positif ($p < 0,05$), yang menunjukkan efeknya dalam menurunkan stres oksidatif melalui penghambatan jalur inflamasi. Demikian pula, pemberian ekstrak etanol temulawak pada seluruh dosis perlakuan menunjukkan perbedaan bermakna dengan kontrol negatif ($p < 0,05$), yang membuktikan aktivitas biologisnya dalam menurunkan kadar MDA. Efek temulawak bersifat *dose-*

dependent dengan penurunan MDA seiring peningkatan dosis, di mana dosis 1000 mg/kgBB merupakan dosis tertinggi yang dapat memberikan efek paling optimal dengan kadar MDA terendah dan tidak berbeda bermakna dengan natrium diklofenak (p = 0,117), sementara apabila selanjutnya dapat dikembangkan untuk menjadi sebuah sediaan maka dosis 500 dapat dipilih dikarenakan pada dosis tersebut sudah mampu memberikan penurunan yang signifikan dengan takaran dosis sekecil mungkin. Penelitian selanjutnya disarankan untuk mengukur parameter stres oksidatif lain seperti SOD, CAT, dan GPx guna memperoleh gambaran mekanisme antioksidan yang lebih komprehensif, serta memperluas variasi dosis dan jumlah sampel untuk memperkuat hubungan dosis-respons. Selain itu, perlu dilakukan uji pra-klinis lanjutan atau uji klinis untuk mengevaluasi potensi temulawak sebagai fitofarmaka pada manusia, serta pengembangan metode analisis lanjutan seperti HPLC, kromatografi, dan ELISA guna meningkatkan sensitivitas pengukuran MDA terhadap senyawa pengotor.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan rasa terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung penyelesaian penelitian dan penulisan artikel ini. Dukungan, saran, serta kerja sama yang diberikan selama proses penelitian menjadi kontribusi yang sangat berharga. Penulis juga mengapresiasi seluruh pihak yang telah membantu, baik secara langsung maupun tidak langsung, hingga artikel ini dapat diselesaikan dan dipublikasikan.

REFERENSI

Adawiyah, R., & Donaretsi, O. N. (2025). *Litteratur Review : Profil Fitokimia Dan Aktivitas Farmakologi Dari Temulawak (Curcuma Xanthorrhiza) Literature Review : Phytochemical Profile And Pharmacological Activities Of Temulawak (Curcuma Xanthorrhiza) Abstrak*.

Agustian, A., Lisdiana, K., Suryana, A., & Nursalman, M. (2025). *Analisis Statistik Uji Normalitas Dan Homogenitas Data Nilai Mata Pelajaran Dengan Menggunakan Python*. *10*(1), 51–56.

Amanullah, A., Upadhyay, A., Dhiman, R., Singh, S., & Kumar, A. (2022). *Development And Challenges Of Diclofenac-Based Novel Therapeutics : Targeting Cancer And Complex Diseases*.

Atunwa, S. A., Amali, M. O., Lawal, S. O., Usman, S. O., & Olapade, A. I. (2020). Original Paper Original Paper. *Anti-Nociceptive Potential Of Ethanol Extract Of Terminalia Macroptera Guill&Perr (Combretaceae) Stem Bark In Mice S.*, *17*(3), 475–481. Https://Dx.Doi.Org/10.4314/Njpr.V16i2.2s Nig.

Carota, G., Di Pietro, L., Partsinevelos, K., Barbati, S. A., Cardaci, V., Graziani, A., Mangione, R., Lazzarino, G., Tavazzi, B., Di Pietro, V., Maiani, E., Bellia, F., Amorini, A. M., Lazzarino, G., & Caruso, G. (2026). Influence Of Oxidative Stress-Mediated Inflammation On The Pathogenesis Of Reproductive Disorders: Exploring The Benefits Of Carnosine For Prevention And Treatment Of Endometriosis. *Frontiers In Bioscience - Landmark*, *31*(1), 1–14. Https://Doi.Org/10.31083/FBL45414

Farida, Y., Rahmat, D., & Widia Amanda, A. (2018). Uji Aktivitas Antiinfl Amasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (Curcuma Xanthorrhiza Roxb.) Dengan Metode Penghambatan Denaturasi Protein (Anti-Infl Ammation Activity Test Of Nanoparticles Ethanol Extract Of Temulawak Rhizome (Curcuma Xanthorr. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, *16*(2), 225–230.

Gusnirwan Sulaiman, A., Ristyaning, P., & Sangging, A. (2024). Malondialdehyde (MDA) As A Marker Of Oxidative Stress In Various Diseases. *Medical Profession Journal Of Lampung*, *14*(2), 321–325.

Humaira, A. F., Cahyani, D. F., Setyowati, K. A., & Fitri, M. K. (2023). *Jurnal Kedokteran Unram Uji Efektivitas Antiinflamasi Produk Jamu Serbuk Ikan Gabus Secara In Vitro*. *12*(2), 4–7.

Iman, A. Al, & Auli, W. N. (2023). *Validation And Development Of UV-Vis Spectrophotometer Analysis Methods For Alpha-Tocopherol Acetate Validasi*. *19*(1), 87–96.

Kasem, Sara, Helal, M., Mahmoud, Sheren, Salama, E., Elkady, A., & Elsayed, R. (2022). Ameliorative Effect Of N Acetyl Cysteine Against Diclofenac-Induced Oxidative Stress, Hematological And Splenic Toxicity In Male Rats. *Egyptian Society Of Clinical Toxicology Journal*, *10*(1), 1–13. Https://Doi.Org/10.21608/Esctj.2022.127050.1006

Ocktariyana, O., Lestari, D., Kadir, A., Listrianah, L., & Handayani, H. (2023). The Correlation Between Plasma Malondialdehyde Levels And Pain In Adolescent Females Diagnosed With Primary Dysmenorrhea. *Acta Biochimica Indonesiana*, *6*(1), 119–119. Https://Doi.Org/10.32889/ACTABIOINA.119

Qorib, M. F. (2022). Dinamika Ekspresi Cox1 Dan Cox2 Sebagai Landasan Tatalaksana Nyeri Dan Inflamasi. *Unram Medical Journal*, *11*(4), 1233–1239. Https://Doi.Org/10.29303/Jku.V11i4.868

Rahmadi, D., & Anjani, K. T. (2024). Nusantara Hasana Journal. *Nusantara Hasana Journal*, *1*(7), 132–137.

Rahmat, E., Lee, J., & Kang, Y. (2021). Javanese Turmeric (Curcuma Xanthorrhiza Roxb.): Ethnobotany, Phytochemistry, Biotechnology, And Pharmacological Activities. *Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine*, *2021*. Https://Doi.Org/10.1155/2021/9960813

Reddy, V. P. (2023). Oxidative Stress In Health And Disease. *Biomedicines*, *11*(11). Https://Doi.Org/10.3390/Biomedicines11112925

Simamora, A., Timotius, K. H., Setiawan, H., Yerer, M. B., Ningrum, R. A., & Mun'im, A. (2024). Xanthorrhizol: Its Bioactivities And Health Benefits. *Journal Of Applied Pharmaceutical Science*, *14*(2), 27–39. Https://Doi.Org/10.7324/JAPS.2024.159484

Sulistyowati, S., & Indarto, D. (2024). *Tiga Model Dismenore Primer Melalui Estradiolbenzoat Dan Oksitosin Induksi : Sebuah Studi Eksperimental. 49*(1), 1–5.

Tsirpitzi, R. E., & Miller, F. (2021). *Optimal Dose-Finding For Efficacy – Safety Models The Model*. *June 2020*, 1185–1201. Https://Doi.Org/10.1002/Bimj.202000181

Valacchi, G., Virgili, F., Cervellati, C., & Pecorelli, A. (2018). *Oxinflammation : From Subclinical Condition To Pathological Biomarker*. *9*(July), 1–15. Https://Doi.Org/10.3389/Fphys.2018.00858

Yulita Gumala Sari, Putjha Melati, Oktaviani, & Anggi Febrianti. (2025). Validasi Metode Uji Kadar Malondialdehid (Mda) Pada Plasma Darah Manusia Dengan Menggunakan Spektrofotometer UV-VIS. *Jurnal Pengelolaan Laboratorium Sains Dan Teknologi*, *5*(1), 11–19. Https://Doi.Org/10.33369/Pelastek.V5i1.40680